

Année 1900

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 22 février 1900, à 1 heure

PAR

Jean STATE

LA FORME DOULOUREUSE DE L'ACROMÉGALIE

Président : M. DEBOVE, professeur.
Juges : MM. } BROUARDEL, agrégé. Professeur.
ACHARD et DUPRÉ, agrégés.

PARIS

VIGOT FRÈRES ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1900

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 22 février 1900, à 1 heure

PAR

Jean STATE

LA FORME DOULOUREUSE DE L'ACROMÉGALIE

Président : M. DEBOVE, professeur.
Juges : MM. { BROUARDEL, agrégé. Professeur.
ACHARD et DUPRÉ, agrégés.



PARIS

VIGOT FRÈRES ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1900

UNIVERSITÉ DE PARIS. — FACULTÉ DE MÉDECINE

	Doyen.	M. BROUARDEL
	Professeurs.	MM.
Anatomie.		FARABEUF.
Physiologie.		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale		HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.		DEBOVE.
Anatomie pathologique.		LANNELONGUE.
Histologie		CORNIL.
Opérations et appareils.		MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et Matière médicale.		BERGER.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		LANDOUZY
Médecine légale		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.		BRISSAUD.
		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.		TERRIER
		TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchements.		BUDIN.
		PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	DESGREZ.	LEJARS.	THIROLOIX.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THOINOT.
ALBARRAN.	FAURE	MARFAN.	VAQUEZ
ANDRE.	GAUCHER	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH.
BROCA (AUG.)	TOURETTE.	MERY.	WALTHER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN	ROGER.	WIDAL.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
CHASSEVANT	LAUNOIS.	TEISSIER.	
P. DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE MARIE

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Professeur de Pathologie Interne à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Beaujon

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS

AVANT-PROPOS

Avant de commencer ce travail, terme final de mes études médicales, je tiens à adresser mes remerciements respectueux à tous mes maîtres de la Faculté et des Hôpitaux pour les leçons et les conseils bienveillants qu'ils m'ont prodigués et qui me serviront comme guide dans ma carrière médicale.

J'entreprends ce travail, que malheureusement des raisons intimes m'obligent à abrégé, sous l'inspiration de mon excellent maître, M. Pierre Marie, qui a mis à ma disposition, avec sa bonne volonté habituelle, sa précieuse collection bibliographique : sans son concours incessant, je n'aurais certainement pas réussi à le mener à bonne fin. Qu'il me permette de lui témoigner ma profonde reconnaissance de l'affectueuse bienveillance qu'il n'a cessé de me prodiguer, guidé sans cesse par lui dans mes recherches, j'ai appris à connaître le grand intérêt que présentent la Clinique et l'Anatomie Pathologique Nerveuse : mon séjour dans son vaste et merveilleux service de Bicêtre me laissera un souvenir qui ne s'effacera jamais de ma mémoire.

A différentes reprises, mon ami M. le docteur Paul Sainton m'a fourni de précieux renseignements sur le sujet qui m'intéresse, c'est une occasion bien douce pour

moi de le remercier vivement et de le persuader de ma vive affection.

Je remercie beaucoup également MM. les Internes de Bicêtre du bon accueil reçu à la salle de Garde, en particulier MM. Couvelaire et Crouzon des marques d'amitié qu'ils m'ont témoignées.

Ayant eu le bonheur de constater l'intérêt qui m'a été porté pendant toute la durée de mes études par mes beaux-frères : M. R. Novian, Professeur au lycée Lazar de Bucarest et M. G. Constantinesco, Professeur au lycée Jean C. Bratiano de Pitesti (Roumanie), je les prierai de recevoir l'expression de mes sentiments reconnaissants.

Que M. le Professeur Debove veuille bien agréer ma profonde gratitude pour le très grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

Parmi les symptômes de l'Acromégalie, dont la description classique a été établie avec autant de précision que de talent par M. P. Marie, il en est un qui me semble ne pas avoir suffisamment attiré l'attention jusqu'ici : c'est la présence de douleurs assez violentes et généralisées ; dans certains cas, ces douleurs acquièrent une intensité telle qu'elles prennent place au premier rang du tableau clinique de la maladie : on peut dire qu'il y a lieu de décrire une véritable « Forme Douloureuse » de cette affection.

Ces douleurs sont de deux ordres : les unes affectent le caractère de Céphalalgie, les autres siègent dans diverses parties du corps. La Céphalalgie, si exaspérante et si tenace, en général nocturne, est très souvent le premier signe qui oblige les malades à consulter le médecin ; elle a été déjà étudiée et décrite, de sorte que je n'aurais pas à m'en occuper ici. Les douleurs au contraire, souvent de forte intensité et durée, siégeant dans diverses parties du corps ont été citées en passant par la plupart des auteurs qui ont publié des observations d'Acromégalie et qui les considèrent comme « des douleurs rhumatoïdes » sans leur attacher une grande importance, ils ne semblent pas établir entre elles et la maladie un lien réciproque ; c'est ce lien que je m'efforcerai de démontrer dans ce travail.

Ayant examiné en commun, avec M. Paul Sainton, un

malade, en Mars 1896, dans le service de M. P. Marie à Bicêtre, nous avons été frappé de l'intensité et de la durée des douleurs que ressentait celui-ci dans les membres inférieurs et dans la région lombaire.

A l'autopsie nous avons constaté la présence de lésions assez particulières portant les unes sur les méninges spinales, les autres sur la moelle elle-même, plus particulièrement sur les cordons postérieurs.

Les altérations de la moelle dans l'Acromégalie ont été rarement signalées jusqu'ici ; tout au plus quelques observateurs les ont rapportées.

Le but de ce travail sera donc le suivant :

1° Essayer d'établir la réalité de l'existence d'une
« **Forme Douloureuse de l'Acromégalie.** »

2° Rechercher qu'elle est la nature et l'origine des douleurs qui se montrent au cours de la maladie et démontrer qu'elles semblent dans certains cas être en rapport avec des lésions méningo-médullaires constatées par l'Anatomie Pathologique.

HISTORIQUE

Fritsche et Klebs les premiers, en 1884, signalent les douleurs comme un des symptômes du début de l'Acromégalie, ils les dépeignent ainsi dans leur observation « c'est soit un endolorissement, une faiblesse dans les avant-bras, puis quand les déformations se sont produites surviennent des douleurs véritables qui deviennent beaucoup plus fortes, elles ne se limitent pas à une seule articulation, mais elles existent partout ; dans les deux dernières années de la vie du malade, elles se sont localisées dans les jambes » ; deux ans après M. P. Marie en exposant le tableau clinique de l'Acromégalie parle d'une sensation de lassitude, puis de douleurs intenses dans les membres supérieurs et inférieurs.

En 1887 Erb de Heidelberg, Strümpell, August Bier ; Adler, Hadden et Ballance (1888) publient des cas dans lesquels les malades se plaignaient de sensations pénibles ; quelques mois après W. Freund de Leipzig, signale la coïncidence des douleurs avec des troubles de la marche, mais son observation n'apporte pas une grande lumière dans la question, car les douleurs peuvent être attribuées au Tabes, celui-ci coïncidant avec l'Acromégalie.

Schultze, Flemming, Sacchi, Farge, Ewald, en 1889, publient également quelques observations ; la même année, Guinon dans un travail paru dans la *Gazette des Hôpi-*

taux du 9 Novembre, insiste sur le caractère des phénomènes douloureux, pour lui « ce sont bien des douleurs articulaires, ou des douleurs dans la continuité des membres, ou bien encore dans le dos, dans les lombes, souvent spontanées ; elles peuvent être notablement accrues par la pression, par les secousses de voiture (Adler) ».

En 1890, Gauthier (de Charolles) signale un cas d'hypéresthésie douloureuse dans les membres supérieurs (*Progrès Médical* du 27 Mai). Claus publie l'observation d'un malade chez lequel les douleurs affectaient le caractère de crampes violentes dans les mains et de sensation de doigt mort ; mais c'est dans la thèse inaugurale de Souza-Leite que l'on trouve la première description vraiment méthodique des douleurs, il s'exprime de la manière suivante. « Les douleurs sont de caractère et de degrés variables, à siège soit dans la continuité des membres ou plus particulièrement dans les os, soit dans les jointures ; elles ne sont pas généralement persistantes, sont tantôt spontanées, tantôt provoquées ou accrues par les secousses de la voiture (Adler), par la marche, par la pression des masses musculaires (P. Marie et Souza-Leite, P. Marie).

Chez quelques sujets (Adler, Freund) elles débutent avec le début des déformations des extrémités qui peuvent avoir une certaine relation d'intensité avec les phénomènes douloureux (Fritsche et Klebs).

Les douleurs peuvent être intra-abdominales profondes simulant les coliques et irradiant du côté des régions lombaires et un peu plus haut ; douleurs qui sont parfois vives au point d'arracher des gémissements (Péchadre) et des larmes à la malade qui déclare, en plus, qu'il lui pa-

raissait à certaines nuits qu'un animal lui rongait les mains ».

En 1891, d'autres observations sont publiées par Pinel Maisonneuve, Gajkiewicz et Stembo ; dans la même année la thèse inaugurale de Duchesneau de Lyon, constitue une importante contribution à l'étude de la question, de la forme qu'il désigne sous le nom de « Forme Amyotrophique » de la maladie ; il a cherché avec soin chez ses malades la présence des douleurs et les a constatées et décrites en s'appuyant sur 13 observations et l'un des premiers, il a cité une observation personnelle susceptible de fournir quelques renseignements sur les relations pouvant exister entre elle et les lésions constatées à l'autopsie.

En 1892, les observations de Haskovec de Prague, Masalongo, H. Holsti, Mosler font connaître plusieurs cas intéressants où sont relevés les phénomènes douloureux de l'Acromégalie. En 1893, de nouveaux cas, appartenant à Edoardo Bonardi, Fratnich, Kurt Wolf et Collins, Raugier, donnent des documents sur la question ; puis des observations dans lesquelles j'aurai à puiser, sont publiées par le Professeur Kalindero de Bucarest, Paul Mével (1894) Marinesco, Mossé de Toulouse, B. Silva, Feliciano Costanza, Kertel et Weise (1895). L. Bruns insiste sur la présence des paresthésies, des douleurs et de l'Acroparesthésie au cours de la maladie.

Léopold Lévi dans une Revue critique (*Archives Générales de Médecine*, de Novembre 1896) sur l'Acromégalie cite les douleurs et les paresthésies au niveau des extrémités comme un des premiers signes de la maladie.

Tavernier, P. Gastou et G. Brouardel, Aristides Mestre, Comini, C. Fournier, Vinke, Dinke, Roxburgh et Collis retrouvent dans leurs observations des douleurs vraies ou des sensations de fourmillements des extrémités ou de doigt mort.

Le professeur Debove, en 1897 a constaté chez un Acromégalique, atteint en même temps de Diabète et d'Albuminurie, la sensation de doigt mort dans les deux derniers doigts de la main gauche qui devenaient pâles et exsangues; cette même année les observations se multiplient et les douleurs sont remarquées par Philippe, Valdès de Cuba, Bocchi et Coggi, Guiseppe Finzi, Hertz de Stuttgart, Hansemann, Max Edel, Joseph Schwoner : enfin les années suivantes (1898 et 1899) il me faut citer les travaux de Joffroy, Frainkin, Sergio Pansini, Favorsky et Perwouchine, Labadie-Lagrave et Deguy, Edoardo Bonardi, Brunet, Wittern, Robert Saundby, Fr. Pineles dans lesquels se trouvent de nouveaux documents susceptibles d'être utilisés dans cette thèse.

ÉTUDE CLINIQUE

Des Douleurs dans l'Acromégalie

Dans ce chapitre, je rassemblerai le résultat de mes recherches dans les différents documents que j'ai pu réunir sur la présence et les caractères des douleurs qui se montrent chez les Acromégaliques ; je m'efforcerai de démontrer que leur fréquence est très grande et que leurs caractères sont des plus variables ; enfin j'étudierai les circonstances qui peuvent agir sur leur apparition, je terminerai en montrant que dans certains cas, elles impriment un cachet spécial à la maladie, qu'elles dominent la scène clinique de façon que l'on peut admettre l'existence d'une forme méritant vraiment le nom de « *Forme douloureuse de l'Acromégalie.* »

Avant d'entrer dans le sujet, il est nécessaire de faire une remarque de la plus haute importance, c'est que les observations, que j'ai pu utiliser, sont la plupart assez incomplètes, les auteurs n'ayant point attaché au symptôme « Douleur » l'importance qu'il paraît mériter. Parmi ces observations, les unes font seulement mention des douleurs, les autres sont un peu plus explicites, de sorte que malgré le petit nombre d'observations détaillées, il m'est néanmoins permis d'en donner la description ; j'espère que

l'attention des auteurs étant attirée sur ce point, ma description pourra être vérifiée et complétée par les observations ultérieures.

Fréquence. — En dépouillant une bonne partie des observations d'Acromégalie publiées tant en France qu'à l'Etranger, j'ai trouvé 140 cas, sur lesquels les douleurs se sont montrées 70 fois, ce qui donne une proportion de 50 0/0 ; c'est donc un symptôme que l'on peut considérer comme à peu près constant dans l'Acromégalie, car il est fort probable que beaucoup d'auteurs méconnaissant leur importance, aient négligé de les citer, les considérant comme des douleurs plus ou moins vagues de nature rhumatismale. M. P. Marie lui-même, ne m'a-t-il pas fait remarquer à propos de l'observation I que quand il examina le malade pour la première fois, il avait considéré les douleurs dont il se plaignait comme des Rhumatismes sans poser à ce moment le diagnostic d'Acromégalie ; mais à un second examen, il lui a paru clairement qu'il s'agissait de l'Acromégalie et que les phénomènes douloureux étaient en relation intime avec l'évolution de cette maladie : de là, il est facile de conclure que les douleurs aient été considérées par beaucoup comme d'origine rhumatismale.

Siège. — Sans parler de la Céphalalgie qui sera laissée de côté, on peut diviser les douleurs en plusieurs catégories ; les unes, et ce sont les plus fréquentes, se montrent dans la continuité des membres soit supérieurs, soit inférieurs avec une préférence notable pour ces derniers, les autres dans la colonne vertébrale et la paroi abdominale, d'autres enfin semblent d'origine viscérale.

Il est intéressant de savoir la proportion dans laquelle

se trouvent ces différentes variétés : Les douleurs ont pour siège de prédilection les membres, ainsi sur 70 cas, elles se sont montrées 68 fois dans les membres, tandis que les douleurs dans la colonne vertébrale sont rarement isolées (5 cas. Frainken, Kurt Wolf, Strümpell, Farge, Comini) et les douleurs viscérales survenant seules sont extrêmement rares, je n'ai pu en trouver qu'une seule observation, celle de Perwouchine et Favorsky (Société de Neurologie de Kazan, 19 Novembre 1899), où elles aient existé à l'état isolé.

Les douleurs dans les membres sont en général symétriques, elles ne sont jamais unilatérales ; dans certains cas, il semble y avoir prédominance de la douleur d'un côté. Les membres supérieurs et les membres inférieurs sont également frappés, d'après ma statistique, les douleurs ont pour siège habituellement les membres supérieurs et les membres inférieurs à la fois, très rares sont les cas où elles ont apparu isolément soit aux membres supérieurs soit aux membres inférieurs ; le résultat de la statistique montre qu'il existe peut-être un léger écart en faveur de la localisation aux membres supérieurs, mais que celui-ci est tellement faible qu'on peut le considérer comme négligeable.

Il était intéressant de savoir quels étaient les segments du membre dans lesquels apparaissent le plus volontiers les phénomènes douloureux. En général on peut dire qu'ils s'étendent à tout le membre aussi bien dans sa continuité qu'à sa périphérie.

L'examen des cas que j'ai pu réunir montre que :

Dans 50 0/0 des cas, elles siègent dans la continuité

des membres, dans 40 0/0 des cas à leurs extrémités et que dans 7 0/0 des cas elles sont limitées à la racine.

Les douleurs dans le tronc, la colonne vertébrale, sont assez fréquentes, on les rencontre dans 20 0/0 des cas ; quant aux douleurs viscérales, elle ne se montrent que dans 12 0/0 des cas. Sous le nom de douleurs viscérales, je désigne les douleurs précordiales, intra-abdominales et présternales.

CARACTÈRES ET INTENSITÉ DES DOULEURS

Souza,-Leite, dont la thèse fait autorité sur l'Acromégalie, caractérise ainsi les douleurs qu'on y rencontre « elles sont de caractères et de degrés variables, pas persistantes, sont provoquées ou accrues par différentes causes ; elles sont vives parfois au point d'arracher des gémissements (obs. IX) et des larmes à la malade qui déclare, en plus, qu'il lui paraissait à certaines nuits qu'un animal lui rongait les mains (Péchadre). Dans l'obs. XII, les douleurs le matin à la région occipitale sont comparées à celle produites par une tenaille qui tirailerait les tissus. »

D'après le grand nombre d'observations que j'ai dépouillées, il me semble que le caractère des douleurs sont de plus variables, et on peut dire que dans l'Acromégalie toutes les variétés de douleurs peuvent être rencontrées.

C'est ainsi que dans beaucoup d'observations, il est question simplement de douleurs vagues sans autre épithète, certains malades se plaignent de sensations mal déterminées telles que des tiraillements, sensations de faiblesse dans les mains (Fritsche et Klebs, P. Marie) dans les jambes (Marinesco), de faiblesse générale et courbature, de sensations de fatigue, (Bocchi et Coggi, Kurt-Wolf, Féliciano-Costanza, Fratnich, Aristides Mestre, Sergio Pansini, (obs. X, personnelle) ; dans certains cas,

le sentiment de faiblesse et de fatigue est tellement intense que le malade passe sa vie couché sur son lit (Adler, Valdès de Cuba); c'est une sensation de pesanteur, d'épuisement que le malade ne peut pas vaincre. Dans d'autres cas les douleurs sont plus localisées et existent dans les membres, ainsi le malade de Freund se plaint de douleurs lancinantes pénibles comparables aux douleurs des tabétiques; de même Flemming, Ellinwood, Bertrand parlent d'élancements violents. Dans le cas de Guilbaud il existait des élancements localisés à la nuque, Debierre signale d'une façon expresse des douleurs fulgurantes dans les jambes et dans la ceinture.

Duchesneau parle de douleurs lancées rapides (en éclair). On peut dire que parfois les douleurs affectent les mêmes caractères que celles que l'on rencontre dans le Tabes; le fait est d'autant plus vrai que chez le malade de Duchesneau, dont je viens de parler, il existait en même temps des sensations d'écrasement, de brûlure, d'arrachement et de constriction. Un autre malade (Obs. I.) se plaignait de véritables décharges électriques: il existe donc dans l'Acromégalie des douleurs violentes qui pourraient faire penser à l'Ataxie; il est vrai, que certains cas, où il y avait association de la maladie de Marie et du Tabes, ont été signalés; mais dans aucune des observations auxquelles je fais allusion le diagnostic de Tabes n'a été porté par les auteurs qui les ont décrites, et ne semble pouvoir être justifié.

D'autres fois les douleurs prennent le type névralgique. Certains malades ont des Névralgies Dentaires rebelles, (Minkowski. P. Marie), d'autres de la Névralgie Faciale

(Collins). Généralement la Névralgie siège sur les troncs nerveux périphériques ; c'est ainsi que dans le cas de Huchard de Labadie-Lagrave et Deguy, le malade se plaignait de douleurs du trajet au Sciatique, dans le cas de Meunier, (Obs. I) ou le malade a donné les renseignements les plus circonstanciés, les douleurs sont ainsi décrites : « les douleurs prirent dans la cuisse gauche le caractère de la névralgie crurale fémoro-cutanée, elles survenaient brusquement la nuit, en plein sommeil et débutaient par la sensation de crampes, auxquelles succédait une douleur très vive localisée soit au-dessous du grand trochanter, soit profondément au niveau du pli inguinal, leur heure d'apparition était assez régulière, d'abord à deux heures du matin, puis au bout de quinze jours vers une heure du matin, puis à minuit, enfin à onze heures du soir ; (c'est-à-dire une heure à peine après le coucher). Ces douleurs se renouvelaient trois à quatre fois dans la seconde partie de la nuit ». Un peu plus tard les douleurs avaient un peu changé ; « les douleurs apparaissent brusquement à l'occasion d'un mouvement du corps (décubitus par exemple), ce sont d'abord des douleurs sourdes, profondes, que le malade localise dans la partie supérieure de la cuisse au-dessous de l'aîne (nerf crural) ; elles s'étendent ensuite vers la hanche autour du grand trochanter (nerf fémoro-cutané), puis sur le devant de la cuisse (branche antérieure du crural) et à la partie antérieure du genou (filets rotuliens du saphène externe), à la jambe, elles occupent la région tibiale antérieure (nerf-saphène) et plus rarement la fossette située au-dessous de la malléole interne (derniers filets du saphène). Il n'existe donc aucun

doute sur les relations que présentent ces douleurs avec le trajet des troncs nerveux.

Quelquefois elles peuvent siéger sur les nerfs intercostaux et donner lieu au tableau de la Névralgie Intercostale (Duchesneau). Avant de finir avec la description des douleurs à type névralgique, il est nécessaire d'insister sur tout un ordre de douleurs que l'on rencontre dans l'Acromégalie et que l'on doit ranger à côté d'elles ; je veux parler des viscéralgies, les unes siègent au niveau de la région cardiaque et présentent le syndrome de l'Angine de poitrine (Verstraeten, P. Marie et Souza-Leite), le malade de Gastou et Brouardel éprouvait une douleur rétro-sternale des plus vives, dans le cas de Féliciano Costanza il y avait sensation d'oppression au thorax ; quelques malades se plaignent de palpitations (cas de Gauthier de Charolles, Erb de Heidelberg, Bruns) ; dans sa description, Souza-Leite dit : « qu'il peut exister des douleurs intra-abdominales simulant les coliques irradiant vers la région lombaire et un peu plus haut ». D'autres fois les douleurs semblent siéger dans les masses musculaires, les malades les désignent sous le nom de crampes ; elles ont été signalées par Marinesco, Bertrand, Meunier et dans l'Observation X : dans le cas de Meunier (Obs. I) les crampes survenaient dans les masses musculaires de la cuisse et constituaient le début de la crise douloureuse, qui se terminait par des douleurs névralgiques.

Le malade, qui fait le sujet de l'observation X, en a souffert pendant une période de deux ans ; chez celui-ci, que l'on peut prendre comme type de la description, les crampes existaient dans les mollets, à la paroi abdominale,

à la région des reins, aux cuisses ; elles étaient exaspérées par le moindre mouvement et procédaient par crises séparées par des intervalles d'accalmie. Aux membres inférieurs (mollets et cuisses), elles affectaient très nettement le caractère de crampes ; il était impossible de les localiser à aucun territoire nerveux bien déterminé ; elles étaient tellement violentes, que le malade les comparait à une sensation de broiement, elles étaient exagérées par les mouvements et arrachaient des cris au malade, qui, courbé en deux, geignait continuellement et pleurait en disant « qu'il voulait se tuer » : elles s'accompagnaient des sensations douloureuses de même genre dans les reins.

Dans le cas de Meunier (obs. I), le malade décrivait ainsi ses sensations « les douleurs étaient rarement spontanées, elles se produisaient de préférence à l'occasion de la marche, par la mise en action des muscles pelvi-fémoraux ; le malade les appelait « ses crampes » toujours plus intenses dans la cuisse droite, elles s'accroissaient notablement par la fatigue et occasionnaient une boiterie marquée ». Les douleurs dans la région lombaire sont assez fréquentes chez les acromégaliques, elles n'affectent pas toujours le type de crampes, il peut exister seulement une sensation de pesanteur ou d'endolorissement de la région ; les malades croient être atteints d'un simple lumbago quand elles apparaissent au début de la maladie.

Il me faut encore parler d'une variété de douleurs sur laquelle j'insisterai beaucoup, ce sont les douleurs dans les articulations, douleurs qui sont considérées généralement comme étant de nature rhumatismale, elles sont signalées

sans autres détails dans les observations de Dercum, Pick, Mossé de Toulouse, Stembo, Wittern ; elles affectent en général le caractère d'arthralgies, tantôt généralisées, tantôt localisées.

Meunier les a décrites ainsi : « Elles se manifestaient exclusivement aux deux aines et profondément, elles siégeaient au niveau des points d'insertion pubienne des adducteurs, elles irradiaient vers les genoux sans direction précise. Il était assez difficile de dire quel était leur siège exact, surtout au niveau de l'articulation coxo-fémorale ; elles s'accompagnaient d'une gêne très notable du jeu de l'articulation du genou : l'articulation du genou n'est pas indemne, la flexion de la jambe sur la cuisse est rapidement limitée à gauche, à droite elle est presque nulle et lorsque le malade s'assied, il ne le fait qu'avec difficulté se laissant, pour ainsi dire, tomber sur son siège ; tandis que ses jambes s'étendent brusquement en avant ». Dans le cas de P. Marie et Souza-Leite, le malade avait eu des attaques dites rhumatismales, l'une à l'âge de 15 ans, l'autre à l'âge de 33 ans.

Il semble que dans certains cas, le tableau se rapproche beaucoup de celui du rhumatisme chronique généralisé (Haskovec, Claus) qu'il existe de véritables Arthropathies ; c'est ainsi que le malade de Grocco avait des douleurs intermittentes aux jambes et aux hanches avec un gonflement considérable et de la rougeur périarticulaire.

Les articulations de la colonne vertébrale ne paraissent pas échapper à ces arthralgies, il semble que celles-ci expliquent tout au moins dans certains cas les douleurs rachidiennes dont les malades se plaignent.

En dehors de ces différentes variétés de douleurs, il en est une dernière sur laquelle il me faut insister : ce sont les douleurs dans les extrémités. Léopold Lévi dans sa revue critique signale des douleurs des extrémités s'accompagnant de faiblesse et de maladresse des mains (Sternberg, Mosler) et de douleurs associées à des troubles vasomoteurs.

Nombre d'observateurs signalent le Fourmillement des extrémités et les Paresthésies, plus particulièrement aux membres supérieurs, c'est ainsi qu'on les retrouve dans les cas de Schultze, Spillmann et Haushalter, Valat de Cahors, Vittern, etc.

La plupart des auteurs pour désigner la sensation accusée par les malades prononcent le nom de Paresthésie ou même d'Acroparesthésie (Hertz de Stuttgart, Erb de Heidelberg, Wittern, Collins, Bignami, Sergio Pansini, Comini et Pineles) ; cet engourdissement des doigts n'est pas le seul phénomène dont souffre les malades, il s'accompagne souvent de troubles moteurs assez marqués. Spillmann et Haushalter disaient que chez leurs malades les fourmillements s'accompagnaient d'engourdissement, de faiblesse et de maladresse des doigts.

L'Acroparesthésie s'accompagne souvent de la sensation de doigt mort, elle a été signalée par Claus, Debove, Guinon, Rauzier, Bertrand, Kalindero de Bucarest, Aristides Mestre. Elle se rencontre tantôt au niveau du pouce, tantôt au niveau du petit doigt, tantôt au niveau de l'index.

Enfin certains malades, mais le fait est très rare, localisent les douleurs dans les os ; il semblait à la malade de

Strümpell que « les os de dedans furent chassés l'un contre l'autre. »

Tels sont les troubles subjectifs de la sensibilité que l'on rencontre chez les Acromégaliques.

En général, ils ne s'accompagnent pas de troubles objectifs ; il est une seule observation due à Erb, où il y avait abolition de la sensibilité à la température et à la douleur.

Influences agissant sur les douleurs

En général les malades qui souffrent de douleurs au cours de l'Acromégalie sont très sensibles aux influences extérieures, ainsi chez le malade de P. Marie et Souza-Leite l'Atmosphère humide produit « le doigt mort » ; le malade de Meunier était très susceptible au changement de température ; le Froid et l'Humidité provoquaient l'apparition des crises. La Fatigue, le Travail les augmentent, le moindre mouvement du malade dans certains cas les provoque : dans le cas de Marinesco le moindre mouvement donnait lieu à des crampes dans les mollets et dans la paroi abdominale : chez le malade d'Adler le moindre ébranlement déterminait des crises douloureuses.

Parfois l'Hypéresthésie des malades est réellement extraordinaire, la moindre pression sur le vertex chez le malade de Frainken était douloureuse, le poids des cheveux même était gênant, le moindre contact réveillait un point hyperesthésique au niveau de la pointe du cœur.

La Pression, soit sur les masses musculaires, soit sur les os même dans certains cas, augmente les douleurs ;

pour certains malades le poids des couvertures est intolérable.

Par contre le repos, une chaleur modérée, le temps sec paraissent avoir une action favorable sur la cessation des douleurs, il en est de même de la station debout, par exemple le malade de l'observation X préférerait rester debout que d'être couché dans son lit ; il lui semblait que cette position atténuait les phénomènes douloureux qu'il ressentait, le séjour au lit est souvent désagréable aux malades non seulement à cause du poids des couvertures, mais encore parce que la chaleur trop violente constitue pour eux, aussi bien que le froid, une cause de sensation pénible.

Durée des crises douloureuses

En général les douleurs des Acromégaliques procèdent par crises, les périodes d'exacerbations sont séparées par des intervalles pendant lesquels les individus ne souffrent pas ; chaque crise elle-même n'est pas continue, elle se compose de paroxysmes avec des phases de cessation : dans un cas de Souza-Leite les douleurs ont duré seulement quelques semaines ; au contraire, dans les observations de Meunier, Claus, Duchesneau, de nous-mêmes, la période de la maladie pendant laquelle sont apparues les douleurs était respectivement de 7 ans, 3-4 ans, 4-5 ans, 3 ans.

Quant aux crises elles-mêmes, elles apparaissent souvent soit dans la première moitié de la nuit le plus souvent

dans la seconde (Valat de Cahors, Souza-Leite) et se prolongent pendant 4-5 heures.

Les accès au cours de la crise ont en général une durée assez courte, dix minutes, un quart d'heure, dans l'observation X, elles cessaient quelques minutes pour reprendre bientôt après.

Période de la maladie à laquelle se montrent les douleurs.

Les douleurs se montrent au cours de la maladie dans trois conditions bien distinctes. Elles peuvent survenir avant qu'il se soit manifesté aucune déformation apparente, elles revêtent alors le caractère de douleurs rhumatismales; ce n'est que plus tard que l'on fait le diagnostic d'Acromégalie, tel est le cas du malade dont l'observation a été rapportée par Meunier.

D'autres fois, elles accompagnent la phase d'Hypertrophie de la maladie, elles paraissent être en rapport avec les déformations qui se produisent, soit qu'elles soient la conséquence de la croissance osseuse, soit qu'elles soient dues à des phénomènes résultant de cette augmentation de volume des os.

Enfin et surtout elles se montrent à la période terminale de la maladie, alors que les déformations sont très accentuées; elles affectent alors le type de Névralgies et de douleurs lancinantes, elles s'accompagnent d'un état cachectique des plus marqués.

La forme douloureuse de l'Acromégalie.

Les cas dans lesquels les douleurs ont été signalées peuvent se diviser en deux classes : dans les uns les douleurs ont été mentionnées comme un épisode intéressant de la maladie : mais sans que les auteurs y attachent une importance bien grande.

Dans les autres cas au contraire, elles ont occupé le premier plan du tableau clinique et elles n'ont pas cessé pour ainsi dire d'être le phénomène essentiel dont les malades se plaignent. Ce n'est qu'accidentellement que les déformations sont constatées, le médecin seul le premier s'en aperçoit.

L'observation de Meunier est à ce sujet particulièrement instructive, le malade, depuis le début de son affection, n'a jamais cessé de souffrir ; et c'est pour cela qu'il a consulté le médecin. Ce n'est que plus tard que les déformations ont apparu ; ce sont toujours les douleurs qui ont occupé le premier plan.

Dans l'Observation X, alors que les déformations étaient arrivées à leur apogée, les crises douloureuses avaient acquis une intensité particulière et le sujet était devenu surtout un cachectique avec une hyperesthésie considérable.

Là encore, comme dans le premier cas, le phénomène « douleur » primait tous les symptômes ; de même, que chez certains tabétiques, les troubles de la sensibilité subjective dominent le tableau de la maladie. On est donc autorisé à dire que dans certains cas, l'Acromégalie

est une maladie douloureuse, que c'est par les troubles de la sensibilité subjective qu'elle attire l'attention du clinicien ; et qu'elle contribue à la cachexie des malades, qu'en un mot il existe une forme douloureuse de cette maladie.

Diagnostic. — Si j'intitule ce chapitre « Diagnostic » ce n'est point que j'aie l'intention de faire ici le diagnostic de la maladie de Marie en général ; c'est surtout que je veux montrer que « la forme douloureuse » de la dite maladie peut donner lieu à des erreurs dans l'interprétation des symptômes présentés par le malade.

Ainsi au début, l'Acromégalie se confond avec la plus grande facilité avec le Rhumatisme chronique, les malades sont considérés comme des rhumatisants ; c'est alors qu'il faut examiner avec soin les jointures, voir s'il existe des craquements articulaires, des déformations qui sont la caractéristique de l'Arthrite sèche. Un interrogatoire du malade pourra alors apprendre qu'il existe chez lui des symptômes d'Acromégalie ; il aurait été obligé de changer la pointure de ses souliers à un âge, où ces changements ne sont point nécessaires, il aura été contraint d'augmenter la pointure de ses gants et la circonférence de son chapeau ; ce sont autant de détails qui ont leur importance et qui permettront de porter un diagnostic exact en songeant à l'Acromégalie.

A la période de déformations, quand les douleurs existent, il semble impossible de se tromper sur leur origine ; l'aspect du malade est tellement caractéristique que le diagnostic d'Acromégalie s'impose ; tout au plus pourrait-on songer à l'Ostéite déformante de Paget, mais alors les déformations au bout de très peu de temps diffèrent abso-

lument de celles de l'Acromégalie et la confusion n'est point longtemps possible.

Il est inutile de faire ici le diagnostic avec les douleurs des tabétiques, des neurasthéniques, etc., puisque chez les Acromégaliques, les phénomènes douloureux susceptibles de prêter à une confusion surviennent à une époque où les déformations ne peuvent laisser aucune place à l'erreur.

PATHOGÉNIE

Quand les douleurs surviennent au début de la maladie, elles peuvent-être attribuées vraisemblablement aux déformations qui se produisent dans les os et être la conséquence de l'accroissement de ceux-ci ; elles peuvent être comparées aux douleurs qui surviennent chez les enfants au moment de la croissance.

Pour ce qui concerne les douleurs névralgiques, tabétiques, les crampes, elles peuvent être considérées comme d'origine nerveuse ; on pourrait accuser comme cause de ces douleurs une névrite périphérique, une lésion des des racines ou une lésion de la moelle elle-même.

Dans tous les cas où il existait des douleurs et où il y eut autopsie consécutive, on n'a jamais cité d'altération primitive et isolée des nerfs périphériques ; dans le cas de Duchesneau, il existait des altérations des nerfs, mais qui paraissent consécutives à la compression des racines.

Les Lésions des racines peuvent exister dans l'Acromégalie, ou plutôt s'il n'existe pas toujours des lésions évidentes des racines, et l'on sait combien ces lésions sont difficiles à affirmer, il semble y avoir un certain nombre de cas, où celles-ci étaient vraisemblablement comprimées ; j'insisterai sur le mécanisme de cette compression, qui ne peut être niée.

Dans le cas, qui fait le sujet de l'observation de Duches-

neau (Forme Amyotrophique de l'Acromégalie) « à l'autopsie et par le simple examen à l'œil nu, M. le professeur Renaut fit remarquer un certain nombre de racines nerveuses, assez irrégulièrement, du reste, disséminées, qui, le long de la moelle étaient prises et pincées solidement dans la traversée des trous de conjugaison ; ce sont précisément les groupes musculaires répondant à ces racines comprimées qui avaient subi des altérations ».

L'examen microscopique révèle des altérations dégénératives des racines du plexus brachial et des nerfs lombaires. La compression des nerfs dans la traversée des trous de conjugaison est attribuée par Duchesneau « à la tuméfaction hyperplasique et l'adipose cloisonnée du tissu fibreux qui sert de périoste interne aux vertèbres ».

Dans le même cas, il existait aussi des plaques ossiformes siégeant dans l'épaisseur des ligaments dentelés ; l'existence de ces plaques qui ont été trouvées aussi dans le cas d'Henrot, n'ont pour lui comme pour Leyden, aucune espèce d'importance pathologique.

Dans notre Observation X, les plaques calcaires n'avaient ni le même aspect, ni la même disposition que dans les cas de Duchesneau et d'Henrot ; les plaques paraissent réellement jouer le rôle de cause de compression au niveau de la région dorsale supérieure et de la région lombaire ; dans ce cas particulier leur importance pathologique paraît donc réelle, mais il serait téméraire de généraliser et de vouloir expliquer de cette façon toutes les douleurs de la période cachectique de l'Acromégalie.

En outre dans un certain nombre de cas d'Acromégalie il existait des lésions médullaires évidentes et qui ont fait

penser à certains auteurs qu'il y avait association de Tabes et d'Acromégalie ; or, au point de vue clinique, jamais à aucune période de sa maladie. R... (notre Obs. X) n'a pu être considéré comme un tabétique et cependant il présentait des lésions des cordons postérieurs, sur lesquels je dois insister ; ces lésions ont été déjà rencontrées par d'autres auteurs et dans des cas, où il existait des douleurs c'est ainsi que dans le cas de Schultze, il y avait une raréfaction des fibres nerveuses au niveau du cordon postérieur dans la région cervicale. Arnold signale la dégénération du cordon postérieur comme conséquence de la dégénération des racines postérieures.

Tamburini a trouvé une légère dégénération du faisceau de Burdach dans la région cervicale et dans la région dorsale. Bonardi, dans un de ses cas, a observé une sclérose diffuse de la moelle intéressant spécialement les cordons antéro-latéraux, assez évidente dans le cordon postérieur tant dans les faisceaux de Burdach que dans ceux de Goll.

Il existe donc dans l'Acromégalie des lésions tabétiformes de la moelle et particulièrement des cordons postérieurs ; les documents publiés jusqu'ici sur les lésions de la moelle ne sont point assez explicites pour qu'on puisse rentrer dans la discussion sur ce point particulier « de savoir l'origine de ces lésions » sont-elles en relation avec les altérations dégénératives des racines ? sont-elles dues aux lésions méningées ? ou sont-elles des lésions primitives de la moelle ? Il faudrait d'autres observations pour pouvoir résoudre ces hypothèses.

TRAITEMENT

Le Traitement des douleurs dans l'Acromégalie peut être compris de deux façons : on peut avoir recours à la médication générale de la maladie ou à une médication purement symptomatique.

Étant donné que la plupart des auteurs acceptent la Théorie Pituitaire de l'Acromégalie, c'est l'Opothérapie par la glande elle-même, qui seule réalise le traitement rationnel. Les deux malades dont je rapporte les observations, personnelles et inédites, ont été soumis au traitement pituitaire, l'un par MM. P. Marie et Marinesco et l'autre par MM. P. Marie et H. Meunier ; je n'ai pas à apprécier les résultats du traitement au point de vue général, mais il semble qu'au point de vue spécial des douleurs, celui-ci n'a pas été suivi d'amélioration bien nette.

On peut avoir recours à des moyens symptomatiques, tels que les Analgésiques, il semble qu'ils ne se soient pas montrés efficaces dans le cas de l'Observation X, un certain nombre d'entre eux ont été administrés sans amener aucune espèce de soulagement.

Meunier, chez son malade, a été contraint d'avoir recours en dernier ressort aux injections de morphine, c'est encore le seul remède qui puisse avoir quelque action sur les phénomènes douloureux ; mais il faut avoir soin de n'y avoir recours que comme à un pis aller et quand

les douleurs sont réellement intolérables. Dans les cas, où il existe des crampes, les moyens externes : tels que le massage léger pratiqué sur les masses musculaires, les frictions sont susceptibles de rendre des services.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le docteur Henri MEUNIER, ancien interne des Hôpitaux).

Acromégalie à forme douloureuse. — Douleurs rhumatoïdes et névralgiques dans les membres inférieurs.

M. B .., âgé de 62 ans, robuste et bien constitué, a joui toute sa vie d'une excellente santé, une syphilis contractée dans la jeunesse, a été à cette époque vigoureusement traitée et s'est limitée à quelques manifestations secondaires de courte durée, sans autre chose de plus. Le malade n'a jamais eu de rhumatisme {articulaire aigu ; il n'était point sujet aux névralgies et n'a jamais fait abus de boissons alcooliques ; il n'a souvenir d'aucun traumatisme sérieux.

L'affection actuelle pour laquelle il est venu consulter M. le docteur Marie, au mois de Novembre 1896, remonte à l'année 1890.

A cette époque, M. B .., ressentit pour la première fois des douleurs, que leur caractère fit qualifier de rhumatismales : elles se manifestaient exclusivement au niveau des deux aines, profondément, et le malade les localisait très explicitement dans les masses musculaires pelvi-fémorales antérieures et internes ; il leur attribuait aussi la gêne fonctionnelle qui les accompagnait et qui se caractérisait surtout par une difficulté très grande d'écarter les jambes. Cette limitation du mouvement d'abduction des cuisses augmenta progressivement et rendit la marche de plus en plus pénible ; elle n'a, depuis cette époque, jamais rétrocedé et atteint aujourd'hui son maximum.

Pendant sept ans, de 1890 à 1897, les douleurs ont gardé, à peu de choses près, les mêmes caractères, tandis qu'elles se sont modifiées depuis quelques mois, ainsi que nous le verrons plus loin. Ces douleurs étaient rarement spontanées; elles se produisaient de préférence à l'occasion de la marche, par la mise en action des muscles pelvi-fémoraux; le malade les appelait « ses crampes »; toujours plus intenses dans la cuisse droite, elles s'accroissaient notablement par la fatigue et occasionnaient alors une boiterie marquée; par contre, elles cessaient rapidement, dès que le sujet se couchait; les variations de température ne semblent pas influencer leur production.

Limitées seulement aux régions indiquées, les douleurs ne se sont montrées, pendant les premières années, dans aucune autre partie du corps; jambes, tronc, bras et face sont restés indemnes de toute névralgie.

Dans l'espoir d'obtenir quelque soulagement, le malade eut recours à un grand nombre de médications, surtout au salicylate et aux iodures; il épuisa également toutes les cures thermales préconisées pour le rhumatisme chronique (1890 et 1891 : Saint-Amand; 1892 : Aix-les-Bains; 1893 : Aix-la-Chapelle; 1894 et 1895, Bourbonne-les-Bains). Aucun résultat durable n'en fut obtenu.

Au mois de Novembre 1896, à l'occasion de la consultation demandée au docteur Marie, le malade fut soumis à un examen détaillé, portant surtout sur l'impotence des membres inférieurs.

État du malade en Novembre 1896. — Les fonctions des grands appareils viscéraux ne présentent rien d'anormal : l'appétit est bon, la digestion facile, les selles régulières; rien de spécial dans le domaine des appareils respiratoire et circulatoire; les urines sont normales en quantité et qualité. Interrogé sur les modifications qu'il aurait pu constater depuis quelques années dans le développement ou la conformation des différentes parties du corps, M. B..., pense que ces modifications, si elles se sont produites, n'ont pas été assez marquées pour frapper son attention ou l'inquiéter, et qu'il lui a paru naturel d'attribuer à l'âge seul un certain épaissement des mains et de la face, ainsi qu'une diminution de souplesse des membres.

Un examen d'ensemble montre que le sujet est d'une corpulence

au-dessus de la moyenne, sans atteindre en vérité à l'obésité ; la tête est assez volumineuse, les téguments de la face épais, le nez, les lèvres et les sourcils plutôt développés, la langue présente des dimensions anormales. Cette exagération des formes frappe manifestement un observateur occasionnel ; elle n'aurait cependant pas l'importance qu'on pourrait croire, puisque, au dire du malade et de son entourage, elle aurait toujours constitué, à peu de chose près, le type physiognomique de M. B.

Le tronc et les membres sont robustes : les extrémités présentent, comme la face, un développement qui paraît un peu exagéré ; les mains surtout, dont les dimensions volumétriques (circonférence des doigts, du métacarpe et du poignet) ne sont pas en rapport avec les dimensions en longueur. Le malade dit que la pointure actuelle de ses gants est de deux points supérieure à celle d'autrefois, l'hypertrophie des mains, appréciée par la palpation, semble tenir surtout à l'épaississement des tissus mous, péri-squelettiques.

Les pieds sont également augmentés de volume, et les chaussures actuelles sont plus larges que celles portées il y a une vingtaine d'années.

Au point de vue fonctionnel, l'usage des pieds et des mains ne cause aucun embarras au sujet ; il n'en est pas de même du mouvement des jambes et des cuisses dont l'impotence est devenue si marquée qu'elle cause le désespoir du malade. La marche est pénible, lente, laborieuse ; elle exige l'emploi d'une canne au moins et se fait par petits pas. Le gêne observée provient de l'impossibilité où se trouve le malade d'écarter les jambes et de fléchir les cuisses sur le bassin. Il est difficile, étant donné l'embonpoint du sujet, d'apprécier si les adducteurs ou les fléchisseurs pelvi-fémoraux sont contracturés, mais la chose est vraisemblable et tout porte à croire qu'il existe de la contracture douloureuse. Les douleurs ne se produisent pas au repos ; elles sont au contraire réveillées par les efforts de la marche et surtout par l'écartement provoqué des membres inférieurs ; dans ce cas, elles siègent aux points d'insertion pelviennes des adducteurs, au niveau de l'aîne ; elles irradient aussi vers les enoux sans direction précise.

L'articulation du genou n'est pas indemne ; la flexion de la jambe sur la cuisse est rapidement limitée à gauche ; à droite, elle est presque nulle, et lorsque le malade s'assied, il ne le fait qu'avec difficulté, se laissant, pour ainsi dire, tomber sur son siège, tandis que ses jambes s'étendent brusquement en avant.

Dans la position assise, les deux genoux sont rapprochés au contact : les tentatives d'écartement sont à peine efficaces et déterminent des douleurs vives dans la masse des adducteurs.

L'examen de l'articulation coxo-fémorale ne révèle rien d'anormal ; il ne semble pas qu'il y ait de localisation morbide dans la capsule articulaire, ni autour d'elle ; mais l'épaisseur des téguments et des muscles rend, dans le cas particulier, l'appréciation difficile : le jeu de l'articulation tibio-tarsienne est régulier. Sur le conseil de M. Marie, le malade fut soumis au traitement pituitaire en ingestion quotidienne progressivement croissante, de tabloïdes de glande pituitaire provenant de la manufacture pharmaceutique de Burroughs, Wellcome et C^{ie} de Londres. En dix jours la dose *pro die* atteignit dix tablettes et resta ensuite à ce chiffre pendant trois mois, quand le malade déclara formellement qu'il n'a éprouvé aucune amélioration appréciable ; ni l'impotence douloureuse, ni les fonctions locomotrices ne se sont pas modifiées au cours du traitement ; peut-être il y a eu un mieux dans le volume des extrémités. Le traitement pituitaire fut cessé à la fin du mois de Mai 1897, après une durée de six mois.

L'été se passa sans amener d'accidents nouveaux dans l'état de M. B..., mais au commencement du mois de Septembre survint une aggravation importante, sur laquelle le malade donne lui-même les renseignements suivants :

Les douleurs prirent, dans la cuisse gauche, les caractères de la névralgie crurale fémoro-cutanée, elles survenaient brusquement la nuit, en plein sommeil, et débutaient par la sensation de crampes, auxquelles succédait une douleur très vive localisée, soit au-dessous du grand trochanter, soit, profondément, au niveau du pli inguinal. Leur heure d'apparition était assez régulière : d'abord à deux heures du matin, puis au bout de quinze jours vers une heure du matin, puis à

minuit, enfin, à onze heures du soir (c'est-à-dire une heure à peine après le coucher) : ces douleurs se renouvelaient deux, trois ou quatre fois dans la seconde partie de la nuit et souvent avec une telle ténacité que le malade reposait à peine une ou deux heures.

Dans les premiers jours, il avait remarqué que pour se débarrasser de ces crampes douloureuses, il lui suffisait de faire quelques pas dans sa chambre ; mais bientôt, elles devinrent beaucoup plus rebelles et elles ne diminuaient qu'après une marche d'une dizaine de minutes, marche rendue extrêmement pénible aussi bien par les douleurs provoquées que par le refus d'obéir, des masses musculaires fémorales.

Pendant la journée, le malade était habituellement débarrassé de ses douleurs et ce n'est que par exception qu'il en a ressenti quelques-unes, toujours atténuées dans le courant du jour.

Dans ces derniers temps, les symptômes douloureux se sont encore un peu modifiés : la jambe gauche reste toujours leur siège de prédilection, mais leur localisation est de plus en plus nettement celle d'un territoire nerveux. Les douleurs apparaissent brusquement à l'occasion d'un mouvement du corps (le changement de décubitus, par exemple) ; ce sont d'abord des douleurs sourdes, profondes, que le malade localise dans la région supérieure de la cuisse, au-dessous de l'aîne (nerf crural ; elles s'étendent ensuite vers la hanche, autour du grand trochanter (nerf fémoro-cutané), puis sur le devant de la cuisse (branche antérieure du crural) et à la partie antérieure du genou (filets rotuliens du saphène externe), à la jambe, où elles prennent le caractère de douleurs fulgurantes, apparaissent à quelques secondes d'intervalle, elles occupent la région tibiale antérieure (nerf saphène) et plus rarement la fossette située au-dessous de la malléole interne (derniers filets du nerf saphène) ; à ce niveau le malade les compare à des décharges électriques. Ces crises douloureuses paraissent favorisées par certaines conditions extérieures : les journées froides, la gelée, le brouillard humide les rendent plus vives. Parfois, le malade obtient un certain soulagement en exposant la région névralgisée au rayonnement d'un bon foyer de charbon : la chaleur du lit, au con-

traire, leur est très défavorable et le malade croit devoir lui attribuer l'apparition des accès, une heure après le coucher.

Les frictions au gant de crin, essayées pendant un certain temps, ont été abandonnées depuis un mois, comme étant plutôt fâcheuses.

L'impotence des membres inférieurs a certainement augmenté depuis six mois; la station debout ne peut se prolonger au delà de quelques minutes, ou du moins elle n'est possible qu'avec des points d'appui. Les genoux sont immobilisés en extension; la flexion y est extrêmement réduite et ils sont le siège de craquements douloureux.

Aucun trouble sérieux ne s'est montré du côté des yeux, si ce n'est qu'à certains jours, le sujet ne voit pas avec netteté les contours des objets placés à une dizaine de mètres de distance; d'ailleurs, le même lorgnon de presbyte sert depuis trois ans et suffit.

Le traitement ioduré suspendu depuis le mois de Décembre 1896, jusqu'au 1^{er} Novembre 1897, a été repris à cette dernière date, à raison de vingt jours par mois et de 1 gramme par jour.

L'usage de la morphine a été rendu nécessaire par la fatigue et l'énervement extrêmes qu'occasionnaient les douleurs nocturnes : les piqûres ont été commencées le 20 Novembre 1897 à raison de cinq milligrammes par piqûre et ont été augmentées progressivement, afin d'assurer au malade cinq à six heures de sommeil par nuit. Aujourd'hui, la dose quotidienne est de un centigramme six. Grâce à la médication morphinique, M. B..., se trouve très soulagé; les accès douloureux de la nuit sont supprimés et au réveil, les douleurs, très atténuées, disparaissent en peu de temps.

OBSERVATION II (EDOARDO BONARDI) Résumée.

Archivio Italiano di clinica medica, 1893. *Revista clinica*,
Un caso di Acromegalia con Autopsia.

Acromegalia et Atassia Locomotrice.

Chez Crist..., Bas..., 30 ans, paysanne de Marlia à 26 ans survint une paresthésie dans les membres inférieurs, des fourmillements,

puis augmentation de volume des pieds et des mains ; cette femme se plaignait de douleurs de tête pas trop intenses, en outre de douleurs à la nuque le long de la colonne cervico-dorsale avec irradiations aux membres supérieurs et au thorax.

Anatomie Pathologique. — Dans ce cas, il y avait une sclérose diffuse de la moelle, intéressant spécialement les cordons antéro-latéraux, assez évidente dans les cordons postérieurs, tant dans les faisceaux de Goll que dans ceux de Burdach.

OBSERVATION III (SCHULTZE) Résumée.

Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde n° 11. *Ein Beitrag zur Symptomatologie und Anatomie der Akromégalie*, 1889.

Acromégalie. — *Tendance aux affections articulaires.* —
Douleurs. — *Autopsie.*

Présentation d'un malade en 1889. Ce malade, âgé de 33 ans, accusait déjà en 1884, les premiers symptômes qui indiquaient l'apparition de l'Acromégalie, c'est-à-dire changement de forme de la tête, élargissement de la protubérance occipitale. Hémianopsie, puis il avait tendance aux affections articulaires.

En 1889, on a pu observer un gonflement du genou gauche, puis du genou droit sans douleur ; tandis qu'il avait une forte douleur dans le bras droit surtout pendant l'extension.

En 1896, les douleurs sont apparues dans la hanche gauche ; en somme, on avait le tableau d'une affection articulaire chronique et multiple.

Traitement par des tablettes de corps pituitaire le 7 Février 1896.

Mort le 18 Février 1896.

Autopsie pratiquée par le docteur Jores.

La dure-mère forme un large sac autour de la moelle, elle est lisse et brillante dans sa face interne. La pie-mère est partout fine et transparente ; elle contient de nombreuses lamelles osseuses variant

dans leurs dimensions, les petites égalent à peine une tête d'épingle, les grandes sont rondes ou ovales, de 20 millimètres de long sur 12 millimètres de large. Elles se trouvent sur tout le parcours de la moelle, mais elles sont beaucoup plus nombreuses dans les parties inférieures de la moelle que sur les supérieures.

Sur la face antérieure, il n'y a que peu de lamelles, mais la plupart sont grandes ; sur les parties postérieure et inférieure de la moelle, elles sont si nombreuses qu'elles se touchent par les bords, de sorte que la moelle, par places, paraît couverte d'écailles.

La consistance de la moelle est assez ferme. La substance blanche des cordons postérieurs permet d'apercevoir une faible coloration grisâtre.

A l'examen microscopique, on constate un épaissement de la pie-mère et de ses vaisseaux, ainsi qu'un épaissement modéré des vaisseaux centraux de la moelle. Dans la partie cervicale des cordons postérieurs, les fibres nerveuses étaient un peu plus rares.

OBSERVATION IV (GUISEPPE FINZI) Résumée.

Ospedale civile di Badia Polesine, Bologna, 1897. — *Sopra un caso di Acromegalia.*

Acromégalie. — Faiblesse dans les membres inférieurs. — Douleur diffuse dans le dos. — Autopsie. — Plaques calcaires dans la portion lombaire des méninges spinales.

Ron..., Guis..., né en 1836. Vers sa 31^e année, commencèrent les premières manifestations de la maladie actuelle d'une manière lente et progressive, lesquelles manifestations arrivèrent au maximum à 35 ans ; de 35 à 45 ans, le malade avait une faiblesse dans les membres inférieurs et une douleur diffuse dans tout le dos qui l'obligeait à renoncer complètement à ses occupations. La pression sur la colonne vertébrale produisait une douleur à la 2^e, 3^e et 4^e vertèbres lombaires, douleur irradiant du sacrum aux hanches.

Mort. — 19 Avril 1896.

Autopsie. — Les Méninges spinales étaient épaissies. La Pie-mère était épaisse et opaque dans différents points : de deux côtés à la portion lombaire, on a trouvé deux plaques calcaires, oblongues, à diamètre maximum de 3 centimètres. Du côté de la plaque droite, sur une étendue de 3 centimètres environ, la meninge de la moitié de la moelle était soulevée par un exsudat amorphe, d'aspect gélatineux. Sous la pie-mère de la moelle allongée se trouvaient divers nodules durs de la grosseur d'un grain de millet à un petit pois, l'un à droite dans l'angle inférieur du quatrième ventricule, deux à l'union du pont de Varole et de la moelle allongée et l'autre à la partie antérieure.

La Moelle était dure et consistante.

La Moelle avec ses méninges fut conservée dans le liquide de Müller pendant quatre mois, puis examinée au moyen de la coloration par la méthode de Weigert. Les nodules vus sous la pie-mère de la moelle allongée, ressemblaient à des fibromes avec beaucoup d'artères oblitérées, leurs parois étaient constituées par plusieurs étages concentriques, imbriqués les uns sur les autres comme les feuilles d'un oignon.

L'Examen microscopique, pratiqué à hauteurs variées dans les différentes portions de la moelle, a donné les résultats suivants :

La Pie-mère est épaissie. La partie périphérique de la substance blanche est colorée plus faiblement et d'une manière analogue à la substance grise.

Dans la partie supérieure de la région dorsale, la corne antérieure droite est plus petite que la gauche et dans les cordons latéraux au niveau des cordons pyramidaux croisés, la coloration est plus pâle à droite qu'à gauche ; dans la portion dorsale inférieure et la lombaire, la coloration de la partie externe des cordons postérieurs est pâle.

La Pie-mère à un examen plus attentif se montrait irriguée par de nombreux vaisseaux à parois épaissies, de gros et nombreux ansas vasculaires s'avançaient de la pie-mère dans la substance blanche occupant les cordons latéraux. Dans toute la substance blanche il y a des fibres dégénérées, vacuolisées par la destruction du cylindre

axe ; elles sont plus nombreuses dans le cordon pyramidal droit de la portion dorsale.

Les cornes antérieures très congestionnées, contiennent des cellules plus rares qu'ailleurs, elles sont très peu nombreuses, et mal colorées dans la corne antérieure droite de la portion dorsale supérieure.

Le canal central, petit, est comme occupé par un amas nucléaire avec des noyaux de dimensions plus développées que d'ordinaire.

Les lymphatiques péri-vasculaires sont occupés par une substance amorphe pareille à celle de la partie externe de la pie-mère, ceux-ci entourés de substance amorphe se trouvaient dans la commissure grise en avant du canal central : ces vaisseaux, comme ceux du raphé antérieur et postérieur, avaient les parois épaisses et la gaine lymphatique périvasculaire assez dilatée. Ces vaisseaux sont remplis par des globules sanguins facilement reconnaissables constituant un amas obscur dans quelques points.

Les racines nerveuses et le périnerve sont épaissies et parcourus par de gros vaisseaux, spécialement autour des racines postérieures.

L'accumulation de noyaux embryonnaires à l'intérieur du canal central et la grande vascularité de la substance grise située en avant de lui, s'observe encore dans la moelle allongée.

Dans le Pont de Varole on relève une dégénération partielle des pyramides motrices, hyperplasie de la névroglie, abondance et plénitude des vaisseaux sanguins, remarquables au niveau du plancher du IV^e ventricule, chacun des vaisseaux est infiltré par des leucocytes de la gaine lymphatique.

Toutes ces altérations représentaient un produit d'une inflammation chronique des méninges et de la moelle coexistant avec hyperplasie du tissu nucléaire du canal central.

OBSERVATION V (STRÜMPPELL) Résumée

(*Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* n° 11. Ein Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Akromégalie).

Acromégalie. — Diabète. — Douleurs. — Autopsie. — Dégénération limitée du faisceau de Gowers à la partie supérieure de la région cervicale.

Anna Sch..., âgée de 28 ans en février 1888, est acromégalique et diabétique, à 23-24 ans, troubles de la menstruation avec diminution du flux sanguin, puis aménorrhée définitive en 1885-1886, à partir de cette époque la malade a souffert beaucoup de douleurs sourdes dans la tête, surtout le soir, elle dormait mal et le matin elle se plaignait des douleurs dans les yeux : il existe aussi des douleurs dans les mains, les pieds, les bras et les jambes, surtout dans les lombes et le bas du ventre ; depuis les doigts commencèrent à s'épaissir, puis survinrent des douleurs déchirantes fréquentes dans les bras et les jambes, plus fortes au bout des doigts et des orteils, les douleurs se sont ensuite étendues à la colonne vertébrale. Le régime anti-diabétique a eu une bonne influence sur son état, mais en 1889-1890 son état s'empire, la céphalée réapparaît intense jusqu'à vomissement ; un peu plus tard, la céphalée s'est étendue à la nuque. En 1891 douleur dans la tête et dans les yeux, chaque regard occasionne la douleur « me fait souffrir, disait elle », puis douleur dans le bas-ventre, dans les mains et les pieds de manière à troubler le sommeil ; l'augmentation de volume des doigts et des orteils est en relation avec l'apparition des douleurs, plus tard, elle se plaint de douleurs profondes dans les jambes augmentées de volume, douleurs qui atteignent parfois une forte intensité.

Ces douleurs sont certainement la conséquence d'accroissement anormal des organes, ce sont des phénomènes d'expansion anormale

sans aucune inflammation ; la malade décrit les douleurs ainsi « comme si les os de dedans furent chassés l'un contre l'autre ».

Dans les derniers mois de 1892 l'état de la malade s'empire, la céphalée devient très intense, elle tient la tête entre ses mains et gémit ; la céphalée siège « profondément là dedans » (tête) et irradie en avant et en arrière.

Mort, le 27 Mars 1893 dans le coma.

Il est à remarquer un petit champ de dégénération bien limité dans la partie supérieure de la région cervicale à la région du faisceau de Gowers, mais déjà au milieu de la région cervicale, cette dégénération disparaît.

OBSERVATION VI (G. DUCHESNEAU) Résumée.

Prise en Juillet 1888.

(Thèse de Doctorat en Médecine de Lyon, 1891).

Acromégalie. — Douleurs vagues au rachis, aux membres supérieurs et inférieurs avec atrophie et paralysie. — Douleurs généralisées. — Autopsie. — Plaques ossiformes lenticulaires dans les méninges spinales.

M^{me} G..., née en 1844, dans le département de la Drôme, entrée en 1880, à l'hospice de Perron, début brusque de l'affection en 1874, par des douleurs à la nuque irradiant à la tête avec prépondérance à gauche. Bientôt les mouvements de flexion et d'extension de la tête devinrent pénibles et l'élévation du bras difficile ; des douleurs vagues apparurent le long du rachis, puis aux membres supérieurs et inférieurs précédant toujours l'atrophie ou la paralysie de ces parties.

En 1877, à son troisième séjour à l'Hôtel-Dieu, elle se plaint surtout de douleurs céphaliques.

En 1880, elle éprouve une céphalalgie intense précédant toujours

les tuméfactions localisées, céphalalgie à sensation de coups de marteau sur la tête, ensuite des douleurs très violentes, continues avec des paroxysmes intolérables sous forme de lancées rapides comme l'éclair, ou d'écrasement à broyer les os; ces douleurs allaient en croissant et cessaient brusquement au moment où elles atteignaient leur maximum. Les douleurs et la céphalée s'amendent depuis deux ans. Depuis 1880 (à l'hospice de Perron) la céphalalgie ne lui laisse pas de repos, elle n'a point augmentée d'intensité, ni changé de siège, elle s'est installée à la nuque et à la partie postérieure de la tête. Dans l'été de 1888, elle a eu des bourdonnements dans les deux oreilles accompagnés d'hyperesthésie, la voix des voisines, le moindre bruit retentissait péniblement.

Les douleurs sont revenues à gauche avec irradiation dans l'aîne gauche (pas dans les lombes), elles sont plus accusées le soir, diminuent par le repos; puis elle eût ensuite une douleur à droite qu'elle compare à une brûlure, partant de l'angle inférieur de l'omoplate et se portant jusque dans le sein droit, souvent elle se plaint d'arrachement des téguments, la douleur maxima est en arrière, au-dessous de l'aisselle et sous le sein, suit le trajet du cinquième nerf intercostal; cette douleur n'a été calmée au commencement que par deux injections de morphine.

6 Juin. La douleur augmente aux moindres mouvements, occupe l'extrémité inférieure des jambes et des pieds à sensation de constriction et d'engourdissement.

12 Juin. Le stypage amène un peu de sédation des douleurs.

14, 17 Juin. La douleur est très violente à la partie inférieure du sternum, le stypage réussit en arrière, mais pas en avant.

18 Juin et jours suivants. Les douleurs se sont accrues, on fait quatre injections de morphine.

Mort le 25 Juin à 10 heures par cachexie.

Anatomie Pathologique. Moelle et Méninges. — La seule altération des méninges consiste dans l'existence de plaques ossiformes, lenticulaires, échelonnées le long des parties latérales de la moelle, dans l'épaisseur des ligaments dentelés. Ces plaques ont un diamètre

de 7 8 millimètres ; elles sont d'un blanc bleuâtre sur les bords, foncées et mates au centre.

L'autopsie de M. Henrot est la seule où se trouve également mentionnée l'existence de ces plaques ossiformes, qui ne paraissent avoir aucune importance pathologique (Leyden) bien qu'on leur ait fait jouer des rôles très divers.

Nous le répétons, c'est la seule altération qu'on ait pu constater dans les méninges.

L'arachnoïde et les replis des ligaments dentelés qui étaient le siège des plaques ossiformes étaient absolument normaux, le feuillet arachnoïdien notamment était absolument transparent, comparable de tous points à ce qu'il est chez les individus tout à fait sains.

Il n'y avait même pas de plaques laiteuses en dehors de ces sortes de bractées calcaires que nous venons de décrire. Nous devons insister sur ce point particulier, parce que l'observation de Mme G... a été catégorisée par M. le docteur Faure, sous le titre de *méningite spinale chronique*.

Cette dénomination a probablement pour origine les renseignements de seconde main fournis sur notre autopsie et mentionnant les plaques de calcification ; mais M. le docteur Renaut n'avait pas communiqué à l'auteur le détail de l'autopsie, et il avait pris soin de déclarer que le seul motif de cette non-communication était précisément l'absence dans le cas de Mme G... de toute lésion qu'on put rapporter à une *méningite rachidienne chronique* de quelque variété qu'elle fut. Ultérieurement, M. le docteur Renaut a pratiqué des coupes de la moelle sur divers points, et notamment au niveau de ceux où l'arachnoïde était le siège de bractées calcaires. Sur aucun de ces points il n'existait d'altération de méninges. Tout aussi bien que la dure-mère et que l'arachnoïde, transparente et souple sur le bord immédiat des petites plaques de calcification, la pie-mère présentait sa disposition absolument habituelle.

Quant à l'examen analytique de la moelle, il n'est pas encore achevé, non plus qu'il l'est encore sur le sujet qui a fait l'objet du travail anotomo-pathologique de M. Marie. Nous n'insistons donc pas davantage sur ce point dont l'élucidation présente un certain nombre

de difficultés. A l'autopsie et par le simple examen à l'œil nu, M. le Professeur Renaut fit remarquer un certain nombre de racines nerveuses assez irrégulièrement, du reste, disséminées, qui, le long de la moelle, étaient prises et pincées solidement, en un mot comprimées dans la traversée des trous de conjugaison, ce sont précisément les groupes musculaires répondant à ces racines comprimées qui avaient subi des altérations. Les origines des sciatiques, un certain nombre de celles répondant au plexus brachial et la plupart des nerfs lombaires étaient intéressés de cette façon. A l'examen histologique d'ailleurs, ces racines étaient profondément altérées. Les cylindres d'axe étaient invisibles sur un grand nombre d'entre elles et la myéline paraissait segmentée en boules fines au lieu de présenter les striés concentriques bien connues, des fibres nerveuses à myéline durcies dans le liquide de Müller ou l'acide chromique, puis coloré par le carmin ou l'éosine hématoxylique. Ces lésions sont celles d'une névrite dégénérative rendant à la fois parfaitement compte des phénomènes névralgiques et des altérations musculaires.

Il n'y a rien d'extraordinaire à ce que des lésions semblables n'aient pas été relevées dans tous les cas d'Acromégalie. Les altérations des nerfs dans la traversée des trous de conjugaison doivent être en effet naturellement subordonnées aux degrés plus ou moins accusés de la tuméfaction hyperplasique et de l'adipose éloisonnée du tissu fibreux, qui sert de périoste interne aux vertèbres.

OBSERVATION VII (MARINESCO) Résumée.

(Extrait des Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 8 Novembre 1895 (obs. II). Trois cas d'Acromégalie traités par des tablettes de Corps Pituitaire.

Acromégalie. — Céphalalgie. — Douleurs vagues, paresthésies des doigts et mains, des jambes. — Traitement pituitaire.

M^{me} L..., âgée de 53 ans. Ses antécédents personnels ne présentent aucun intérêt direct, elle fait remonter le commencement de sa ma-

l'ladie à l'année 1887 ; elle a débuté par des sensations d'engourdissement dans les doigts, ce qui l'empêchait de ramasser des objets fins tels que des épingles ; elle se boutonnait avec une certaine difficulté. Quelque temps après (il y a 7 ans de cela) survint la suppression des règles. Elle ne peut indiquer d'une manière précise l'époque où a commencé l'hypertrophie des mains, des pieds et de la face. Elle se rappelle cependant, que depuis 3 ans, elle a été obligée de changer la mesure de ses chaussures et de ses gants. La pointure des gants, qui était d'abord de 7 1/2, a dû être portée à 8 ; celle des chaussures a passé de 38 à 39 puis à 40.

En 1891, elle a commencé à souffrir d'une céphalalgie très violente, depuis quelques mois, la vue s'est affaiblie et des douleurs ont apparu dans les jambes, se faisant sentir surtout la nuit. Ici l'hypertrophie des extrémités porte surtout sur le diamètre transverse des os, toutefois l'augmentation de volume des mains n'est pas exagérée. Ce qui frappe en regardant la malade, c'est le volume du nez qui est énorme.

Les lèvres sont hypertrophiées, surtout l'inférieure qui est éversée. Le nez est hypertrophié, très élargi à sa base et présente deux larges orifices, séparés par une cloison volumineuse. La langue est large, étalée, fendillée et sans irrégularité. Les mains sont élargies transversalement et présentent au niveau du poignet une circonférence de 18 centimètres, elles sont en battoir. Les doigts, courts et épais, affectent la forme en saucisson. La circonférence du pouce, à la dernière phalange, est de 7 centimètres.

La peau, à la face palmaire de la première phalange, est boursoufflée et forme comme des sortes de bourrelets, tandis qu'il existe au niveau de l'articulation comme un étranglement, et les sillons de la peau sont très accusés au même niveau. Les bras et les avant-bras ne présentent rien d'anormal. Les pieds, les cous-de-pied, l'articulation métatarso-phalangienne sont également élargis. Les jambes et les cuisses ne présentent rien d'anormal, sinon un état variqueux très marqué.

On observe une légère cyphose dorsale et une saillie de la cage thoracique au niveau du sternum et des côtes. L'appareil circulatoire est normal, le corps thyroïde paraît atrophié. Dans l'appareil génito-

urinaire, suppression complète de la menstruation. Urine, en quantité de 1.100 grammes par jour, ne contient ni sucre, ni albumine, l'appareil respiratoire est aussi normal, cependant la voix est plus basse que chez une femme du même âge.

Comme phénomènes subjectifs, citons la céphalalgie qui revient par accès à siège au niveau du bregma ; des paresthésies très marquées au niveau des doigts, des mains, et des douleurs dans les jambes. Les douleurs l'empêchent de travailler et parfois aussi le sommeil.

On a institué le traitement par des tablettes de corps pituitaire de mouton, qui ont été fournies par la maison Burroughs, Wellcome de Londres. Le 12 Septembre et le 26 Septembre, il a été relevé une amélioration sensible de la céphalalgie à siège bregmatique ; d'autre part, elle souffre beaucoup moins de ses mains, dont les mouvements sont plus libres, ce qui lui permet de serrer plus aisément ses bottines. Les fourmillements éprouvés au début ont à peu près disparu.

A la suite de ce traitement, les parties molles sont moins tuméfiées qu'avant.

La céphalalgie, les paresthésies dans les mains, et les douleurs dans les membres inférieurs sont très atténuées.

La dose des pastilles était la suivante :

Une demi-pastille par jour pour augmenter progressivement la dose jusqu'à 4 pastilles, puis diminuer de nouveau et ainsi de suite.

OBSERVATION VIII (1) (Personnelle).

Acromégalie. — Diabète. — Douleurs dans les reins et membres inférieurs, traitement pituitaire.

* Mat. G... âgée de 34 ans, de profession brocheuse, entrée le 1^{er} Novembre 1895 à l'Hospice de Bicêtre, dans le service de M. P. Marie.

(1) Cette malade avait été soumise par MM. P. Marie et G. Marinesco au traitement par le corps pituitaire en Novembre 1895. Depuis je l'ai examinée spécialement au point de vue des douleurs qu'elle pouvait présenter.

Il n'y a rien de particulier dans ses antécédents héréditaires, sinon que les parents étaient de haute taille; mais sans aucune augmentation de volume des extrémités.

La malade a été bien portante jusqu'à l'âge de 7 ans, quand elle a eu une première attaque de douleurs rhumatismales dans les genoux, les jambes et les pieds; douleurs vives d'une durée de deux mois; si vives que même le poids des draps la réveillait.

A 13 ans, elle a eu les jambes enflées sans aucune raison bien nette, elle a été réglée aussi à cet âge; la menstruation était régulière, abondante, d'une durée de huit jours jusqu'à 18 ans.

Comme taille, elle était grande et grosse.

A 17 ans, à la suite d'une peur, elle a eu des attaques épileptiformes bien nettes; elle jetait un cri, elle tombait inerte par terre sans avoir le temps de choisir sa place, elle se mordait la langue, elle avait de la mousse à la bouche, etc., ces attaques étaient d'une durée de 5 minutes, elles survenaient 3 ou 4 fois par semaine et devenaient beaucoup plus fréquentes à la suite d'une contrariété.

A partir de 18 ans, la menstruation était irrégulière, elle se faisait deux fois tous les trois mois et moins abondamment jusqu'à 24 ans, quand elle tomba la tête en avant d'une hauteur de sept mètres sur du bitume, et resta deux heures sans connaissance, à la suite de cette chute, elle a eu une forte céphalalgie au niveau de deux pariétaux: céphalalgie intense, continue, on aurait dit, « qu'on lui fendait la tête en deux », qui a duré six semaines; à ce moment la menstruation et les attaques épileptiformes se sont arrêtées définitivement.

Immédiatement après sa chute, elle s'est aperçue que ses extrémités, les mains et les pieds, la figure, grossissaient petit à petit, elle ne trouvait plus ni gants, ni chaussures pour sa pointure, cet accroissement ne s'est arrêté qu'en octobre 1899.

A 27 ans, elle mangeait énormément, en buvant de même, urinait beaucoup et avait des sueurs abondantes. on lui a dit qu'elle était diabétique.

A 29 ans (1895), elle entre à l'Hôtel-Dieu pour une nouvelle céphalalgie à siège frontal, et à sensation d'un casque enserrant le front; cette céphalalgie était continue, aussi forte pendant le jour que pen-

dant la nuit ; elle a été examinée à ce moment par M. P. Marie qui a porté le diagnostic d'Acromégalie avec Diabète ; cette fois-ci la céphalalgie a disparu complètement et définitivement à la suite du traitement institué par M. P. Marie, c'est-à-dire ingestion de pilules de corps pituitaire pendant un mois. De l'Hôtel-Dieu la malade passe à Bicêtre dans le service de M. P. Marie, depuis deux ans (1897) elle est torturée par des douleurs dans les deux pieds, les deux jambes et les deux genoux : elle les compare à la sensation d'un couteau qu'on enfoncerait dans les muscles, d'une durée de 5 minutes survenant plusieurs fois par jour ; elles sont plus fréquentes quand la malade est au lit. Quand elle est levée ou assise, elle n'en souffre point ; la chaleur du lit aggravait ces douleurs, le temps humide aussi ; au contraire le froid sec et la chaleur du soleil les diminuaient, elle a aussi une sensation de pesanteur, de gêne dans la région lombaire, qui diminue et même disparaît dans la station debout.

État actuel (26 Décembre 1899). — La malade présente au complet les signes physiques du tableau classique d'Acromégalie : les tempes sont excavées, les yeux sont portés en dehors, les paupières sont épaisses, la face est allongée verticalement en présentant l'aspect caractéristique du faciès acroméganique. La mâchoire inférieure est très saillante, les arcades dentaires supérieures ne correspondent plus aux inférieures, ces dernières étant portées en avant d'un centimètre environ ; donc prognathisme assez prononcé du maxillaire inférieur.

Les dents sont tombées ou arrachées, il ne reste plus que les incisives médianes, latérales et la canine droite inférieure. La langue est un peu grosse, les lèvres de même, surtout l'inférieure ; le nez aussi, avec le lobule renversé et les narines larges et épaisses, présentant l'aspect exact d'un nez « en pied de marmite » ; les doigts sont très longs, épais au niveau des phalanges et des phalanges, sans avoir l'aspect « de doigts en saucisson », présentant plutôt l'aspect d'accroissement en longueur — les têtes métacarpiennes sont un peu élargies transversalement, ou plutôt toute la largeur des mains. — Les orteils sont très épais, les pieds de même ; la malade a une chaussure de la

pointure 43-44 ; il existe un œdème prononcé de la face dorsale des pieds, surtout quand elle marche.

La malade a constamment froid au mains et aux pieds. Les réflexes et la sensibilité sont normaux. Hémianopsie unilatérale gauche. La quantité du sucre que contiennent les urines journellement, varie actuellement entre 150 et 200 grammes.

OBSERVATION IX (FR. PINELES). Résumée.

Sammlung Klinischer Vorträge. Leipzig, 1899. Die Beziehungen der Akromégalie zum Myxödem ünd. zu anderen Blutdrüsenerkrankungen).

Acromégalie. — Tiraillements. — Douleurs déchirantes dans les bras et épaules. — Céphalée fréquente et intense. — Traitement pituitaire.

Fany K., 39 ans, cuisinière, — étant enfant, elle a eu la scarlatine et la rougeole ; dans sa jeunesse, elle se plaignait de maux de tête. — En 1884, elle est accouchée d'un enfant bien portant, qui a aujourd'hui 12 ans.

Le début de l'Acromégalie a eu lieu en 1887 par différents troubles survenus assez brusquement : elle a accusé des tiraillements et des douleurs déchirantes dans les deux bras et dans les épaules, se propageant jusqu'aux mains, des fourmillements dans les deux mains.

Deux mois après, disparition des règles, qui se sont montrées une fois un an après, et une autre fois cinq ans après. Les douleurs dans les bras ont duré pendant six mois et ont complètement disparu. En même temps que la paresthésie des membres supérieurs, elle a eu des céphalées fréquentes et de forte intensité.

Trois ans après (en 1890), elle s'est aperçue que sa bague était trop étroite pour son annulaire ; en même temps, l'augmentation du volume des mains devient apparente. En 1893, survint la déformation de la face, du nez et des lèvres.

En 1884, la malade accusait des tiraillements dans les jambes en

même temps que de l'augmentation du volume des pieds ; depuis un an, elle a de la polyphagie et de la polydipsie. Dans les derniers mois, la mémoire s'était affaiblie, la malade était apathique. Ni alcoolisme, ni syphilis dans les antécédents : puis les troubles nerveux ont complètement disparu. On a institué le traitement par les tablettes de corps pituitaire, de une à trois tablettes par jour pendant plusieurs semaines et on a constaté, à la suite du traitement, une amélioration notable de la fatigue et de l'oppression.

La peau des mains et des pieds est devenue plus souple.

OBSERVATION X (1) (Personnelle, en collaboration avec M. P. SAINTON, Interne du service).

Acromégalie à forme douloureuse. — Traitement pituitaire. — Douleurs à forme de crampes violentes dans des membres inférieurs à la période de cachexie. — Mort. — Autopsie. — Plaques calcaires sur les méninges rachidiennes. — Lésions de la moelle principalement dans les cordons postérieurs et latéraux.

R..., âgé de 54 ans, charpentier, entré à l'hospice de Bicêtre dans le service de M. P. Marie en Novembre 1895.

Dans ses antécédents héréditaires, on trouve :

Grand-père mort à 98 ans, bien portant, père très grand et fort, avait un ulcère variqueux. Mère morte hydropique, très grosse, facilement essoufflée. Frère paralysé à 56 ans. Sœurs, enfants bien portants.

Antécédents personnels. — Le malade a eu la rougeole à

(1) Le malade dont il est question dans cette observation, a été déjà vu par M. Marinesco, a été soumis par lui au traitement pituitaire et a été l'objet d'une communication à la Société médicale des Hôpitaux (Séance du 8 Novembre 1895) : nous empruntons à M. Marinesco le commencement de cette observation, que nous avons continuée ensuite jusqu'à la mort du malade dans le service de M. P. Marie à l'Hospice de Bicêtre, en y insistant au point de vue « Douleurs ».

7-8 ans, la fièvre typhoïde à 17 ans, et il eut la dysenterie aux colonies ; il y a 8 ans (1885-1886), il commença à ressentir des fatigues : on lui dit qu'il engraissait, qu'il avait bonne mine ; cependant, dit-il, il mangeait très peu, il avait toujours une soif vive ; de plus, il éprouvait déjà un engourdissement très accentué dans le bras droit, surtout la nuit : il ne savait où le mettre pour être bien. Il ressentait aussi des maux de tête très violents, siégeant surtout à la nuque.

En 1891, le 3 Janvier, il tomba sur le pont de Grenelle sans perdre connaissance, ses jambes ne pouvaient plus le porter.

Depuis quelque temps la fatigue avait augmenté, mais il avait voulu continuer son travail. On l'emporta chez lui, il resta couché 3 semaines. Il entra alors chez M. Strauss, à Laënnec ; il y resta 2 ans. A cette époque, il avait du mal à uriner, il avait de faux besoins, il se levait la nuit pour uriner, mais, dit-il, il l'a toujours fait. Parfois, on observait sur son vase un dépôt blanc un peu gras. Pendant son séjour à Laënnec, il eut une pneumonie qui guérit vite, il sortit en Janvier 1893 ; resta chez lui six ou sept mois incapable de travailler. Il entra alors chez M. Rendu, à Necker, où il resta 17 mois, puis à l'Hôtel-Dieu en Février 1895, où MM. P. Marie et G. Marinesco ont posé le diagnostic d'Acromégalie.

Les pieds sont élargis et épaissis sans augmentation de longueur. Les orteils sont volumineux avec des bourrelets séparés par des sillons ; l'augmentation de volume est surtout très marquée pour les gros orteils qui semblent aussi déjetés en dedans, les ongles sont striés sans autre altération. Le talon fait saillie en arrière, si bien que la jambe semble implantée plus en avant sur le tarse que normalement. Les jambes présentent de nombreuses varices assez distendues. La jambe droite comme la cuisse semble un peu plus volumineuse que la gauche.

La sensibilité est normale à gauche ; à droite, elle est très légèrement diminuée au toucher aussi bien qu'à la douleur ou à la température. La marche n'est pas normale, car il traîne la jambe droite, et au moment de la lever du sol pour la porter en avant, elle subit un ou deux soubresauts.

Le réflexe rotulien normal à gauche, est exagéré à droite, de plus,

de ce côté, il y a de la trépidation épileptoïde. Le sens musculaire est conservé. Le malade prétend que, dans la marche, il lui arrive parfois de ne pas se rendre bien compte sur quoi repose son pied droit, il marcherait comme sur du coton.

Les mains sont épaisses, larges et courtes, des doigts en saucisson, pas de nodosités, ongles petits et striés.

Les avant-bras et les bras, comme les jambes et les cuisses sont forts sans hypertrophie. A la partie interne de l'avant-bras droit existe une cicatrice.

La sensibilité est intacte.

La force musculaire est diminuée à droite d'une manière très sensible. Le dynamomètre donne : 30 1/2 à gauche et 15 à droite. Au niveau des articulations radio-carpiennes droites, on sent quand le malade fait mouvoir sa main, des crépitations dues à la synoviale des gaines, on sent également des craquements dans son genou droit.

Le tronc est large et robuste, ne présente pas de déformation à la face antérieure, pas d'aplatissement transversal. Le ventre est ballonné et un peu tombant et pointé en avant dans la station debout, ceci coïncide avec une déformation qu'on observe à la partie postérieure du tronc, dans la région lombaire, où on voit des traces de pointes de feu qui furent appliquées il y a 2 ans, parce qu'il ressentait de violentes douleurs dans cette région.

La colonne vertébrale présente à cet endroit une incurvation en avant et une déviation vers la droite ; il en résulte une dépression profonde, dont le bord droit est limité par les muscles de la masse commune de ce côté, formant une corde rigide dans la station debout. On remarque aussi que les fesses sont proéminentes et aplaties latéralement.

La déviation de la colonne vertébrale ci-dessus s'accompagne d'une convexité plus marquée de la région dorsale et cervicale. Le malade a le dos rond. La sensibilité au tronc est intacte.

La face est caractéristique, les traits sont fortement marqués. Le nez volumineux en pied de marmite, les lèvres épaisses, surtout l'inférieure qui fait un peu ectropion. L'examen de la bouche montre que la langue est volumineuse, surtout large.

La voûte palatine, les piliers, la luette sont également volumineux. A la voûte, on remarque une sorte de tuméfaction de la muqueuse qui est, à cet endroit, plus blanche. Le réflexe pharyngien est conservé très nettement. Pas de prognathisme. Les oreilles sont augmentées de volume. Le front, les orbites et les yeux ne présentent pas de déformation caractéristique.

Il n'y a pas d'asymétrie de la face.

Le malade a une voix grave, mais peu forte. Parfois, il a du bégaiement, surtout quand il est un peu émotionné, dit-il, et dû aux dimensions de la langue. Le goût est intact, l'olfaction également, l'ouïe est plus faible à droite, il a des bourdonnements d'oreille. Du côté de la vue, un léger rétrécissement concentrique.

Le crâne présente une saillie médio-frontale peu prononcée à la partie postérieure, dans la région supérieure de la nuque, deux saillies très accusées de chaque côté de la ligne médiane.

Le cou est gros, le corps thyroïde pas hypertrophié. Au niveau des glandes sous-maxillaires, celles-ci sont volumineuses et font saillie.

Ni sucre, ni albumine dans les urines, il urine bien par moment, à d'autres faux besoins, il ne peut uriner étant couché. Urine en quantité d'un litre.

Les organes génitaux sont normaux. Sensibilité testiculaire, le réflexe crémasterien est normal.

La fonction génitale est disparue, alors qu'autrefois le malade était vigoureux.

Les battements du cœur sont peu perceptibles, on ne voit pas où bat la pointe ; pas d'hypertrophie ni d'atrophie cardiaque, les artères sont normales. Pouls, 89.

L'auscultation pulmonaire ne fait entendre rien d'anormal, le malade tousse un peu, il expectore assez abondamment.

La déglutition est facile en général malgré le volume de la langue, les digestions sont difficiles, il y a assez souvent de la constipation.

Le malade souffre parfois de douleurs abdominales assez violentes. La peau est sèche, jaunâtre.

Lipome sur l'épaule droite, du volume d'un abricot (*molluscum pen-*

dulum) à la partie interne du bras droit, sur la nuque, à la partie supérieure et postérieure du tronc.

Les cheveux et les moustaches sont épais, gros, durs.

Le malade est sujet très souvent à des transpirations abondantes, depuis longtemps déjà il souffre d'une céphalalgie fréquente et violente à siège à la nuque ; il est très irritable et impressionnable. Pas d'éthylisme. Sommeil normal.

La céphalalgie étant si intense que le malade « voulait se jeter à l'eau », MM. Marie et G. Marinesco ont institué le traitement par des tablettes de corps pituitaire, le 22 Août 1895, à dose d'une demi-pastille et, à leur grande surprise, la céphalalgie avait diminué considérablement le lendemain. Dans la journée, le malade a éprouvé des nausées qui se sont répétées les jours suivants ; lorsque la dose a été augmentée, il est survenu quelques coliques avec diarrhée. L'amélioration a été encore plus sensible quand on a élevé la dose quotidienne, laquelle a atteint le chiffre de quatre tablettes.

La céphalalgie est revenue de temps en temps, et le retour coïncidait, en général, avec la suppression du traitement. Les variations du pouls pendant la durée de la médication, n'ont pas été assez constantes pour qu'on puisse en tirer une conclusion ferme. L'action a été plus appréciable sur la diurèse : la quantité d'urine s'est élevée d'un litre à un litre et demi, et même plus de deux litres par jour. Actuellement, le malade souffre très peu et à intervalles irréguliers ; quant à l'état somatique, il ne présente aucune modification apparente.

4 Novembre 1895. Le malade, qui est entré à l'hospice de Bicêtre (service de M. P. Marie), est soumis de nouveau au traitement par les pastilles de corps pituitaire.

13 Novembre 1895. Il existe des crampes très violentes dans les mollets, dans la paroi abdominale et la région des reins. Les pastilles de corps pituitaire sont suspendues.

15 Novembre 1895. Le malade se plaint d'une céphalalgie violente, les pastilles sont reprises.

20 Novembre 1895. Suspension du traitement pituitaire. Les crampes dans les mollets ont repris avec plus de violence.

15 Décembre 1895. Réapparition des douleurs, en même temps il

survient des vomissements. Reprise du traitement pituitaire, 4 pastilles par jour.

23 Décembre 1895. Il existe de la céphalée et des vomissements. Suspension du traitement.

1^{er} Janvier 1896. Le malade reprend ses tabloïdes. Les nausées et les vomissements n'en continuent pas moins.

26 Janvier 1896. Les crampes douloureuses existent toujours. Pas de sucre dans les urines.

18 Février 1896. Le malade, au cours d'une promenade hors de l'hôpital, s'est trouvé mal par deux fois, il est resté 20 à 25 minutes sans connaissance; les deux syncopes ont eu lieu coup sur coup. Le lendemain un peu de fièvre, mais le pouls est régulier à 88. Le malade se plaint de douleurs dans les jambes, semblant siéger dans les articulations sans aucun gonflement extérieur.

21 Mai 1896. Les crampes reviennent de nouveau, elles siègent dans les jambes et dans les reins, elles sont exaspérées par le moindre mouvement : le seul poids des couvertures est intolérable au malade : le traitement pituitaire est repris (cinq tabloïdes par jour).

22 Mai 1896. Le malade est absolument transformé, il est debout au moment de la visite, il ne ressent plus aucune espèce de crampes. Les jours suivants l'amélioration se maintient en même temps qu'on porte à sept le nombre des tabloïdes qu'il prend chaque jour.

27 Mai 1896. Réprise des crampes, le malade se met au lit et se plaint d'une fatigue extrême; suppression des tabloïdes.

13 Novembre 1896. Ictus sans perte de connaissance ayant duré une demi-heure

9 Février 1897. Le malade se plaint de douleurs violentes dans les jambes, il les compare à des sensations de tiraillements dans les jambes, qui durent quelques minutes, puis elles réapparaissent ensuite; ces douleurs n'ont pas toujours le même caractère, elles sont comparées par le malade à des brûlures. Les réflexes rotuliens, recherchés de nouveau, existent de deux côtés, peut-être ils sont un peu lents.

17 Février 1897. Les douleurs persistent, l'attention étant attirée par la continuité et l'intensité des douleurs, le malade est interrogé avec

soin sur les sensations qu'il éprouve actuellement et sur celles qu'il a éprouvées antérieurement depuis que les douleurs ont été signalées. Pendant 3 ans environ, le malade a eu des douleurs qui siègent dans les membres inférieurs et dans les reins, quelquefois, mais rarement, dans les côtés, elles surviennent au moment du changement de température, par les temps humides et par le froid ; elles procèdent par crises, qui durent de quatre à cinq et de huit à dix jours, elles ne sont pas continues, mais elles présentent des paroxysmes.

Les douleurs aux membres inférieurs sont localisées dans les mollets et dans les cuisses, elles semblent siéger dans les masses musculaires, principalement à la cuisse dans les adducteurs et dans les muscles de la région postérieure ; le malade les compare à des crampes extrêmement douloureuses, parfois à des sensations de broiement : elles ne suivent pas le trajet d'aucun tronc nerveux bien déterminé, elles coexistent avec des douleurs qui semblent siéger dans les masses musculaires des reins et qui présentent le même caractère. Quand le malade souffre de cette façon, il reste quelquefois couché, mais, le plus souvent, il est assis ou même debout courbé en deux, geignant au moment des exacerbations et racontant en pleurant qu'elles sont pour lui absolument intolérables, et il parle de se tuer.

Les périodes d'exacerbations sont assez longues, de dix minutes à un quart d'heure. Il est à peu près impossible de toucher le malade, tellement il se plaint au moment où on s'approche de lui.

Nombre de médicaments ont été essayés contre ces douleurs sans aucun résultat ; c'est ainsi qu'on a administré au malade, successivement, le salol, l'antipyrine, le sulfonal, la phénacétine, etc.

4 Mai 1897. Les douleurs sont très violentes, elles prédominent dans les reins et ont le même caractère que précédemment.

5 Mai 1897. L'état du malade s'aggrave très rapidement, il refuse de manger, il a des vomissements abondants à l'ingestion de la moindre boisson, et il meurt à la suite de pneumonie.

Autopsie (pratiquée le 6 Mai 1897). *Examen du cadavre. Thorax.* Adhérences légères du poumon gauche, que l'on rompt rapidement ; il existe des fausses membranes récentes dans toute la partie posté-

rière du poumon, sa consistance est augmentée au niveau de son lobe supérieur.

A la coupe, on constate une hépatisation grise de tout ce lobe supérieur — le poids de ce poumon est de 1405 grammes, tandis que celui du poumon droit n'est que de 1150 grammes, il présente, en plus, des adhérences anciennes à sa partie postérieure.

On cherche avec soin s'il existe quelques vestiges du thymus, on n'en trouve aucune trace.

Cavité abdominale. A l'ouverture de cette cavité, on remarque que les intestins sont distendus, surtout le gros intestin jaunâtre.

Dimension des organes.

La Rate : 16 centimètres de longueur sur 9 centimètres de largeur, elle pèse 297 grammes.

Le poids du Foie est de 2480 grammes, celui du Pancréas, de 85 grammes.

Le Rein gauche mesure 13 centimètres de longueur sur 7 centimètres $1/2$ de largeur, il pèse 305 grammes, tandis que le Rein droit pèse 300 grammes.

Les deux reins ne présentent pas d'altérations macroscopiques.

Le colon transverse a une circonférence de 22 centimètres.

Les glandes salivaires ne semblent pas plus développées que chez un individu normal.

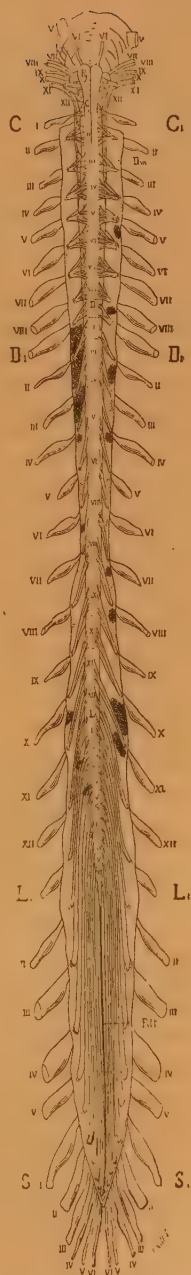
Les os présentent des déformations classiques d'Acromégalie, je n'insisterai pas.

Cavité cranienne. — En enlevant la base du cerveau, on aperçoit très nettement la tumeur pituitaire que l'on peut extraire avec assez de facilité ; elle avait la grosseur d'une noisette qui ne tient au cerveau que par un pédicule très petit ; après l'ablation de la glande pituitaire, la fosse pituitaire présentait les dimensions suivantes : quatre centimètres et demi dans le sens transversal et quatre centimètres dans le sens longitudinal.

Moelle et Méninges. — La dure-mère spinale est lisse dans la plus grande partie de son étendue à sa face interne et à sa partie antérieure ; il n'en est pas de même à sa partie postérieure ; depuis la deuxième racine dorsale jusqu'à son extrémité inférieure, la dure-

mère présente sur sa face interne des saillies de forme variée, les unes assez étendues, les autres beaucoup plus petites ; entre la deuxième et troisième dorsale se trouve une plaque allongée dans le sens longitudinal, irrégulièrement ovale, elle est formée par une saillie calcaire, mamelonée, ayant comme plus grande longueur le diamètre d'une pièce de 50 centimes :

Au-dessous de la troisième racine dorsale, toute la surface interne de la mēninge est tapissée par un semis de grains plus petits que des grains de millet qui parsèment toute sa surface ; il semblerait qu'une poussière, composée de grains de sable très fins, ait été projetée et collée sur cette surface, ce qui la rend comparable à l'aspect d'un papier recouvert d'émeri ; seulement ici les grains sont plus irrégulièrement distribués, au lieu d'une seule couche granitée, il peut en exister plusieurs superposées. Ce semis granuleux recouvre des plaques calcaires. J'ai déjà cité celles qui se trouvent entre la deuxième et troisième dorsale : à partir de la cinquième racine, les plaques calcaires se trouvent sur les deux côtés de la mēninge, l'une, extrêmement volumineuse, peut se voir à la surface externe de la dure-mère, où elle forme une sorte d'arête tranchante, triangulaire ; elle se prolonge jusqu'à l'extrémité inférieure de la mēninge : il existe donc une véritable enveloppe calcaire, entourant la moelle dans toute sa région dorsale et lombaire. Il existe en plus une congestion vasculaire assez marquée de la mēninge.



Moelle et Mēninges, sur celles-ci on voit l'emplacement des plaques calcaires.

Outre ces lésions, on constate sur le feuillet viscéral de l'arachnoïde des plaques blanchâtres de lepto-méningite que l'on rencontre très souvent sur les moelles de vieillard, cependant, ici, le nombre de ces plaques est absolument anormal, elles sont parfois conglomérées en une série d'îlots se touchant presque les uns aux autres, et occupant par places, une étendue de quatre à cinq centimètres.

Examen microscopique. — Après le durcissement de la moelle dans le liquide de Müller et Formol, j'ai fait des coupes sériees dans toute sa hauteur, de même que pour le Bulbe et les Pédoncules : j'ai coloré ces coupes d'après les méthodes de Weigert, de Pal et de Marchi. J'ai suivi la technique classique pour le Weigert et le Marchi ; pour la méthode de Pal, j'ai suivi aussi la technique classique avec une légère modification, qui consiste en la coloration des coupes avec de la cochenille.

Par ces trois méthodes, j'ai constaté au microscope les altérations suivantes :

Dure-mère. — La dure-mère est plutôt amincie, à sa face interne dans les points où se trouvent les plaques calcaires, on constate, après décalcification dans l'acide picrique, que celles-ci sont constituées par une série d'abondantes couches stratifiées d'une substance lamelleuse, dans les interstices de laquelle se trouvent des corps allongés, logés au centre d'une cavité également allongée et parfois ramifiée : ces corps ressemblaient beaucoup à des ostéoplastes ; étant donné leur présence et les caractères de la substance lamelleuse, on est autorisé à émettre l'opinion qu'il s'agit d'une véritable ossification de la face interne de la dure-mère.

Racines postérieures. — Les racines postérieures ne sont pas très nettement altérées, tout ce qu'on peut dire c'est que les fibres à myéline y paraissent un peu clairsemées, mais on sait combien c'est là une appréciation délicate ; il n'y a pas de traces manifestes de sclérose interstitielle.

Pédoncules. — Les pédoncules présentent un peu de dilatation des gaines périvasculaires.

Portion inférieure du bulbe. — Dégénération des faisceaux de Goll dans toute son étendue, mais quoique cette dégénération soit

très manifeste, il subsiste dans le territoire de celui-ci un assez grand nombres de fibres nerveuses saines.

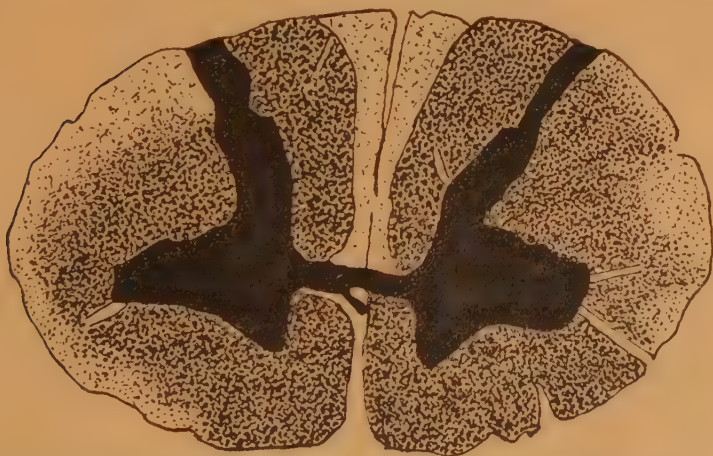
C 1. Dégénération des faisceaux de Goll en fer de flèche, la couche névroglie de la périphérie est, au voisinage de la tête de la corne postérieure un peu plus abondante que normalement.

C 4-5. Dégénération des faisceaux de Goll en pointe de crayon. Un des cordons latéraux est notablement plus pâle que l'autre ; à son niveau, la couche névroglie sous-pie mérienne et plus développée que normalement, on constate sur ce point une dissociation des fibres nerveuses qui sont moins abondantes que normalement.

C 5-6. Dans les cordons postérieurs, sclérose considérable à peu près limitée aux faisceaux de Goll, plus accentuée, à la partie antérieure qu'à la partie postérieure de ces faisceaux. Dans les cordons latéraux, légère sclérose à la partie externe au niveau des faisceaux cérébelleux directs, sclérose plus marquée au niveau de l'un des côtés.

C 6-7. Présente identiquement les mêmes lésions que la coupe précédente sauf que les faisceaux de Goll paraissent plus atteints.

C 7-8. Dégénération complète et totale des faisceaux de Goll, plus



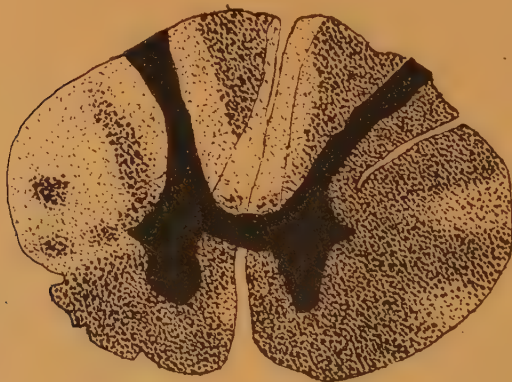
Coupe entre la VII^e-VIII^e cervicales, les territoires dégénérés sont marqués par des zones claires.

marquée dans la moitié antérieure de ces faisceaux ; dans un des cordons latéraux, la dégénération atteint principalement le faisceau de Gowers et un peu le faisceau cérébelleux direct ; du côté opposé, ces deux faisceaux sont fortement dégénérés, allant de la racine postérieure jusqu'à la partie externe du cordon antérieur.

D 1-2. Dégénération des faisceaux de Goll, dégénération irrégulière des deux cordons latéraux plus marqués à la périphérie et celle-ci gagnant la profondeur en suivant les tractus conjonctifs qui se montrent plus ou moins épaissis.

D 2-3. Dégénération des faisceaux de Goll, plus marquée à la partie moyenne surtout au voisinage du sillon médian postérieur ; quelques plaques dans le reste des cordons postérieurs.

Plaque de sclérose dans un des cordons latéraux très intense, mais

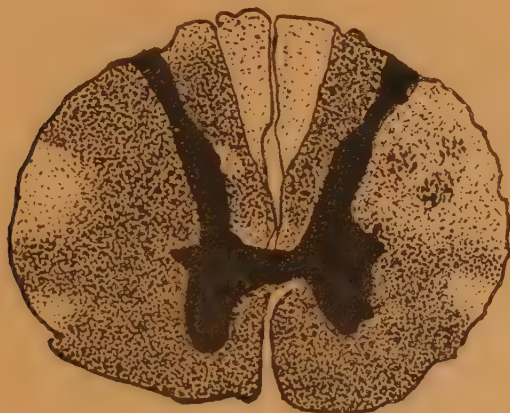


Coupe entre la II^e III^e dorsale.

fort limitée ; dans l'autre cordon latéral nombreuses plaques de sclérose. Tous ces territoires scléreux sont situés en arrière d'une ligne transversale qui passerait par l'extrémité antérieure des cornes antérieures.

D 3-4. Sclérose des faisceaux de Goll plus marquée dans la partie antérieure ; d'un côté le faisceau de Burdach est sclérosé dans

sa moitié externe et très peu de sa partie interne du côté opposé ; dans un des cordons latéraux, il existe de nombreuses zones de sclérose ; les unes en ilots, une plus considérable en croissant, partant de la corne latérale et du côté opposé, il existe deux petites zones de sclérose séparées entre-elles par des fibres saines.



Coupe entre la III^e-IV^e dorsale.

B Les deux coupes *D. 2-3* et *D. 3-4* ont été très mal durcies, et je me demande s'il n'y a pas eu là un traumatisme de la moelle en procédant à son extraction.

D. 4-5. Dans les cordons postérieurs nombreuses plaques de sclérose disséminées, mais surtout abondantes et accentuées dans le tiers antérieur de ces cordons.

Le sillon médian postérieur se trouve comblé dans sa moitié antérieure. La commissure grise semble envahie par la sclérose. Assez nombreuses plaques de sclérose dans les cordons latéraux ; quelques-unes dans le cordon antérieur. Dans toutes ces plaques les vaisseaux sanguins montrent les parois notablement épaissies.

Les racines postérieures et probablement les antérieures présentent dans le nombre de leur fibres une certaine diminution.

D. 5-6. Quelques légères trainées scléreuses disséminées dans les

cordons postérieurs. Plaques de sclérose dans les cordons latéraux et antéro-latéraux. Sclérose marginale très accentuée le long des deux bords du sillon antérieur.

D. 6-7. Très légères trainées scléreuses dans les cordons postérieurs ; elles consistent plutôt en un faible degré de décoloration qu'en une sclérose véritable. Quelques plaques dans les cordons antéro-latéraux, une très forte plaque dans le territoire des faisceaux pyramidaux croisés. Il est intéressant de noter que dans toutes les coupes pratiquées sur les segments de moelle situés plus bas, la dégénération pyramidale se retrouve : il y a donc lieu de supposer qu'un certain degré la dégénération secondaire descendante a pu se manifester ici.

D. 7-8. La sclérose prédomine d'une façon très nette dans les cordons latéraux, le faisceau pyramidal croisé d'un côté est le siège d'une sclérose extrêmement marquée tandis que du côté opposé il n'existe que des trainées scléreuses disséminées ; l'un des faisceaux pyramidaux direct paraît plus pauvre en fibres nerveuses que celui du côté opposé. Très légers îlots dans les faisceaux de Goll.

D. 8-9. Les deux faisceaux pyramidaux croisés sont à peu près également altérés, il y a encore prédominance au niveau de l'un des côtés.

Les faisceaux de Goll sont sclérosés surtout à leur partie postérieure.

D. 10-11. L'un des faisceaux pyramidaux croisés présente des altérations considérables, le nombre des fibres restées intactes est relativement très petit. Dans les cordons postérieurs, il existe toujours la légère sclérose qu'on a trouvée dans les coupes précédentes.

D. 11-12. La topographie et l'intensité des lésions n'a pas varié.

L. 2. Les faisceaux de Goll sont un peu décolorés, dans les cordons latéraux, il existe une dégénération assez marquée à la partie postéro-externe.

L. 3. Présente exactement les mêmes altérations que la coupe précédente

L. 4. Dans les cordons postérieurs de deux côtés, il existe une zone sclérosée située tout à fait à la partie postérieure, qui a la forme

d'un croissant partant de sa partie interne du sillon médian postérieur et, allant aboutir à sa partie externe à une certaine distance des racines sans jamais les atteindre, cette partie correspond à la zone radiculaire décrite sous le nom de zone de fibres longues. Dans



Coupe de la IV^e lombaire.

un des cordons latéraux, il existe une zone mince de sclérose en forme de croissant partant de la racine postérieure et allant aboutir à peu près au niveau de l'extrémité antérieure de la corne antérieure; dans l'autre cordon latéral, la sclérose affecte la même forme, mais le nombre des fibres sclérosées, surtout à la partie moyenne, est beaucoup moins considérable.

D'une façon générale, les colonnes de Clarke, tant au point de vue du réticulum qu'à celui des cellules, sont très bien conservées.

CONCLUSIONS

1° Les douleurs sont un phénomène fréquent dans l'Acromégalie, on les rencontre au moins dans 50 0/0 des cas.

2° Elles peuvent se rencontrer à deux périodes de la maladie, *a*) au début, elles se montrent au moment où commence un accroissement des os, elles affectent alors le caractère de douleurs rhumatismales, *b*) à une période plus avancée (période cachectique de la maladie) elles présentent spécialement le caractère de névralgies.

3° Dans certains cas d'Acromégalie, les douleurs dominent la scène clinique : on peut dire qu'il existe une véritable « *Forme douloureuse de l'Acromégalie* ».

4° Tantôt les douleurs présentent le caractère de douleurs rhumatismales et névralgiques, tantôt elles peuvent ressembler aux douleurs fulgurantes du Tabès, d'autres fois, elles présentent le tableau de l'Acroparesthésie ; certains malades accusent la sensation de doigt mort.

5° Dans certains cas (période cachectique), les douleurs semblent en relation avec des lésions de la moelle et des méninges.

6° Les douleurs des Acromégaliques résistent en général à tous les traitements institués.

Vu : par le président de la thèse,

DEBOVE

Vu

Par le doyen,

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Adler.** Ein Fall von Akromegalie (*Med. Monatschrift*, 1888).
- Bier (Aug.)** Ein Fall von Akromegalie (*Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik zu Kiel*, 1888).
- Bignami (A.)** Un'Osservazione di Acromegalia. (*Estratto dal Bullettino della Società Lancisiana*, Fasc. I, Roma, 1891).
- Bonardi (Ed.)** Un Caso di Acromegalia con Autopsia (*Archivio Italiano di Clinica Medica. Revista Clinica*, 1893).
- (*Il Morgagni*, n° 9, Septembre 1899.)
- Bertrand (L. E.)**. Observation d'Acromégalie (*Revue de médecine*, 1895).
- Bruns (L.)**. Ein Fall von Akromegalie und Seine Behandlung mit Schilddrüsen extract (*Neurologisches Centralblatt*. Page 1173, 1895).
- Bocchi (A.) et Coggi (C.)**. Un cas d'Acromégalie (*Gazetta degli Ospedali e delle clinische Medecine*, p. 97, n° 10, 24 Janvier, 1897).
- Brunet.** Etat mental des Acromégaliques. Thèse de Paris, 1899.
- Bourneville et Regnault.** Communication d'un cas d'Acromégalie avec autopsie (*Société Anatomique*, 31 Juillet 1896, p.587).
- Basi Guiseppe.** Acromegalia Cephalica (R. R. spedali di Lucca, 1896.)
- Buday et Jancso.** Ein Fall von pathologischen Riensenvuchs (*Deutsches Arch. f. kl. Med.*, 1898, T. 60. Fasc. 4, Page 385-386).
- Claus.** Un cas d'Acromégalie (*Annales et Bulletins de la Société de Médecine de Gand*, Octobre 1890).
- Campbell.** Observation d'Acromégalie (observation XXVI, de la thèse de G. Duchesneau. Lyon, 1891).

- Collins-Joseph (M. D.).** Acromegaly (*The Journal of nervous and mental disease*, 1893).
- Costanza. Feliciano.** Sugli effetti Della Cura con Glandola tiroide Animale in un caso d'Acromegalia (Venezia 1895).
- Comini.** Contribuzione allo studio clinico e anatomo-pathologico dell' Acromegalia (*Gazetta medica Lombarda*, 1896).
- Debove.** Troubles trophiques à forme d'Acromégalie, Diabète sucré chez une albuminurique (*Médecine Moderne*, n° 62, Août, 1897).
- Duchésneau (G.).** Etude Anatomique et clinique de l'Acromégalie, Forme Amyotrophique (Thèse de Lyon, Décembre 1891.)
- Debierre.** Observation d'Acromégalie (obs. VII, dans thèse de Duchesneau).
- Dinke (M. D.)** Acromegaly (*The Medical Record. New-York*, 28 Novembre 1896, P. 779).
- Dallemagne.** Trois cas d'Acromégalie avec Autopsies (*Archives de médecine expérimentale*, 1895, T. VII, p. 589).
- Doebbelin Carl.** Pseudo-Acromegalie und Acromégalie (Thèse de Königsberg, 1895).
- Erb (de Heidelberg).** Ueber Akromégalie (*Krankhaften Riesenwuchs*. Hierzn Taf. V et VI, Octobre 1887).
- Ueber die Akromegalie aut Demonstration (*Sitzung* den 19 septembre 1889).
- Ewald.** Observation d'Acromégalie (*Berl. Kl. Wochens.* Mars 1891, p. 238).
- Ellinwood.** Observation d'Acromégalie (obs. XXIX dans la thèse de Souza-Leite)
- Edel Max.** Demonstration von Röntgenaufnahmen bei Akromegalie Analyse (*Deutsche Medizinal Zeitung*, 1897, p. 24).
- Emilia Reggio.** Un caso d'Acromegalia con Emianopsia bitemporale et inferiore (*Revue Neurologique*, 1898, p. 441).
- Fritsche et Klebs.** Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses, 1884. Klinische und Pathologisch' anatomische Untersuchungen.
- Freund (W. A.)** Ueber Akromegalie (*Sammlung Klinischer Vorträge*. Leipzig, 1889).

- Flemming-Percy.** A Case of Acromegaly (*Reprinted from vol. XXIII of the clinica society' s' Transactions*, 13 Décembre 1889).
- Farge.** Observation d'Acromégalie (*Progrès Médical*, 6 Juillet 1889).
- Fratnich.** Comunicazioni ulteriori sopra un caso d'Acromegalia (Venezia 1893).
- Fournier (Camille).** Acromégalie et troubles cardio-vasculaires, (Thèse de Paris 1896).
- Frainkin.** Acromégalie coexistant avec un goitre exophthalmique (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 31 Juillet 1898).
- Favorsky et Pervouchine.** Un cas d'Acromégalie. (Société de Neurologie de Kazan, 19 Novembre 1899).
- Friedreich.** Observation d'Acromégalie (obs. VI, *Revue de Médecine*, Avril 1886.)
- Fournival Percy.** Sur l'Anatomie Pathologique de l'Acromégalie (Société Pathologique de Londres, 2 Novembre 1897).
- Finzi Guiseppe.** Sopra un caso di Acromégalia (*Ospedale civile di Badia Polesine*. Bologna, 1897).
- Guinon.** Sur l'Acromégalie (*Gazette des Hôpitaux*, 9 Novembre 1889, p. 1163).
- Gauthier (de Charolles)** Un cas d'Acromégalie (*Progrès Médical*, 6 Juillet 1890.)
- Graham. (J. E.)** Two Cases of Akromegaly (*The Medical News*, 18 Octobre 1890).
- Gajkiewicz. (W.)** O Akromegalii (Napisal, Warszawa 1891).
- Grocco.** Observation d'Acromégalie (Obs. IV de la Thèse de Duchesneau).
- Gastou et Brouardel (G.)**. Un cas d'Acromégalie à travers les Rayons X (*Presse Médicale*, 1896).
- Gubian** Observation d'Acromégalie (Obs. II dans thèse de Duchesneau).
- Gordinier** Acromégalie (*Med. News*, p. 263, 7 Septembre 1895).
- Hadden et Ballance.** A Case of Acromegaly (Read 13 April 1888).

- Haskovec Lad.** Akromegalie (Sbirka Prednasek A Rozprav z oboru Leharského, 1892).
- Holsti (H.)** Ein Fall von Akromegalie (*Zeitsch f. klin. Med.* XX, F. 1892).
- Hertz (de Stuttgart)** Ein Fall von Akromegalie (*Mediz korrespondenzblatt des Württemb. ärztl Landesvereins*, 1897).
- Hansemann.** Sur l'Acromégalie *Berl. kl. Woch.* n° 20, p. 417; 17 Mai 1897).
- Henrot.** Observation d'Acromégalie (Obs. XXXII dans la thèse de S. Leite).
- Hinsdale-Guy.** Acromegaly (Thèse de Harvard, 1898).
- Howell T. Pershing.** A Case of Acromegaly, with Remarks on the pathology of the disease (*The Journal of nervous and mental disease*, Novembre 1894).
- Joffroy.** Sur un cas d'Acromégalie avec démence, Leçon clinique, (*Progrès Médical*, 26 Février, 1898).
- Kalindero (de Bucarest).** Sur l'Acromégalie, Leçon clinique, (*Roumanie Médicale*, n° 3, Mai-Juin 1894).
- Kertel.** Beziehungen der Akromegalie zu Augenerkrankungen (Thèse d'Iéna 1895.)
- Lombroso.** Observation d'Acromégalie (Obs. XXXIV de la Thèse de Souza Leite 1890).
- Lévi (L.)** De l'Acromégalie, Revue Critique (*Archives générales de Médecine*, Novembre 1896 (T. II, p. 579).
- Labadie-Lagrave et Deguy.** Associations morbides de l'Acromégalie, (*Archives Générales de Médecine*, Février 1899, p.129).
- Long Chas et Wilkes.** A case of Acromegaly.
- Lavielle Ch. (Dax, Landes).** Un nouveau cas d'Acromégalie, 1894.)
- Lynn (Th.)** Un cas d'Acromégalie avec le signe de Wernicke (*British Medical Journal*, 1^{er} Juin 1895).
- Marie (P.)** Sur deux cas d'Acromégalie (*Revue de Médecine*, Extrait Avril 1886, T. VI).
- Marie (P.) et S. Leite.** Observation inédite d'Acromégalie (Obs. I dans la Thèse de Souza-Leite).

Maisonneuve Pinel. Sur un cas d'Acromégalie (Société médicale des hôpitaux, 20 Mars 1891.)

Mosler. Neuere Beobachtung von Akromégalie und Osteopathie hypertrophiante (*Neuropathologie und Psychiatrie*, p. 237.)

Massalongo (R.). Sull' Acromegalia, Lezione clinica (Istituto di clinica medica generale della R. Università di Padova. Napoli, 1892).

Mével (P.). Troubles oculaires dans l'Acromégalie (Thèse de Paris, 1894).

Marinesco (G.) Trois cas d'Acromégalie traités par des tablettes de corps pituitaire (Extrait des *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, Séance du 8 Novembre 1895).

Mossé. Note sur deux cas d'Acromégalie (Extrait des *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, 25 Octobre 1895).

Mestre (Ar.) (de Monterey-Mexico). Prima observacion de Acromegalia Recogida in Cuba (*Revista de Ciencias medicas* n° 48, Habana, 20 Septembre de 1895.)

Mossé et Daunic. Lésions anatomiques dans un cas d'Acromégalie (*Société Anatomique*, p. 633, 25 Octobre 1895).

Minkowschi (O.). Ueber einen Fall von Akromégalie (*Aus des Medicinischen klinik zu Kœnisberg*).

Murray (G.). Acromegaly with goitre and Exophthalmic goitre (*Medical Journal Edinburgh et London*, 1897.)

Mendel. Présentation d'un cas d'Acromégalie (Soc. méd. de Berlin).

Mendelsohn. Communication d'un cas d'Acromégalie (Berlin 1898).

Neal (Br.) Smyth et Sattoch. Un cas d'Acromégalie (*The Lancet*, 23 Juillet 1898, p. 193).

Pé Chadre. Observation d'Acromégalie (Obs. IX dans la thèse de Souza-Leite).

Pel. Observation d'Acromégalie (Obs. VIII dans la thèse de Duchesneau).

Pick. Observation d'Acromégalie (Obs. XII dans la thèse de Duchesneau).

- Philippe (V.)** Diagnostic différentiel de l'Acromégalie et des états analogues en vue de l'instauration du traitement de cette affection. Acromégalie vraie (Communication à la Société Médicale du XVI^e arrondissement de Paris, dans la séance du 6 Novembre 1897).
- Pansini Sergio.** Sull' Acromegalia (*Giornale internazionale delle scienze mediche*, 15 Février 1898).
- Petit (An.)** Observation d'Acromégalie (Obs. XV, dans thèse de Duchesneau).
- Pineles (Fr.)** Deux cas d'Acromégalie, Juin-Juillet, 1895 (Autriche-Hongrie).
- Pineles (Fr.)** Die Beziehungen der Akrömegalie zum Myxœdem und zu anderen Blutdrüsenerkrankungen (*Sammlung Klinischer Vorträge*. Leipzig 1899).
- Packard et Cattel.** The brain and spinal cord from a case of Acromégalie (*Philadelphia Neurological*, Soc. 25 Octobre 1897).
- Ruttle.** Observation d'Acromégalie (Obs. V, dans la thèse de Duchesneau).
- Roxburgh et Collis.** Notes on a case of Acromegaly (*British. med. Journal*, p. 63, 11 Juillet 1896).
- Rauzier.** Revue générale de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante Pneumonique et de l'Acromégalie (*Nouveau Montpellier Médical*, 1893).
- Roth (W. K.) (Russie).** Deux cas d'Acromégalie, 1892.
- Rolleston.** A case of acute Acromegaly due to sarcoma of the pituitary body (*Transactions of the Pathological society of London*, 1898).
- Rendu.** Un cas d'Acromégalie (*Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, Séance du 1^{er} Mai 1896).
- Strümpell.** Contribution à l'étude clinique et anatomique de l'Acromégalie (*Deut. Zeitsch. für Nerv.* 1897, *Neurol Centralb*, Février 1898, *Progrès Médical*, 26 Février 1898).
- Schultze.** Beitrag zur Symptomatologie und Anatomie der Akromegalie (*Deutsche Zeitschrift für newenheilkunde*, n^o 14, 1889).
- Souza-Leite.** De l'Acromégalie. Thèse de Paris 1890.

- Stembo (L.).** Akromegalie und Akromikrie, 1891.
- Sacchi.** L'Acromegalia (*Memorie Originali*, 1889).
- Spillmann et Haushalter.** Observation d'Acromégalie (Obs. III, dans la thèse de Duchesneau).
- Shaposhnikoff.** Observation d'Acromégalie (Obs. XXV, dans la thèse de Duchesneau).
- Schwoner (J.)** Ueber hereditäre Akromegalie (*Zeitschrift für Kl. Med.* T. 32, p. 202. — 1897).
- Saundby.** A Case of. Akromegaly (London, 1899).
- Sternberg (Max.).** Die Akromegalie, Wien 1897.
- Silva (B.).** Un cas singulier d'accroissement tardif de la taille avec atrophie des glandes génitales et Acromégalie commençante (*Boll. d. Soc. med. chir. de Pavia*, 10 Mai 1895).
- Surmont.** Observation d'Acromégalie (Obs. XIV, dans thèse de Duchesneau).
- Seibert (Adl.).** Ein Fall von Akromegalie (*Medicinische Monatschrift*, Bd I. Heft 5. New-York).
- Souza-Leite.** Une maladie nouvelle l'« Acromégalie » Leçon faite à la Faculté de médecine, Ecole pratique (*Revue Scientifique*, 27 Décembre 1890).
- Sigurini (G) et Caporiacco (A.).** Un cas d'Acromégalie (*Riforma medica*, 1895).
- Tikhomiroff (de Grosny, Russie, Caucasse).** Etude Anatomopathologique d'un cas d'Acromégalie (*Presse Medicale*, 1896).
- De la Tourette (Gilles) et Marinesco (G.).** La lésion médullaire de l'ostéite déformante de Paget (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, p. 205, 1895).
- Uhthoff (W.).** Ein Beitrag zu den Störungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs resp. Akromegalie (*Berlin Kl. Woch.* n° 22, p. 461, 1897).
- Verstraeten.** Observation d'Acromégalie (Obs. XII, dans la thèse de Souza-Leite).
- Verga.** Observation d'Acromégalie (Obs. XXXV dans la thèse de Souza-Leite).

Valat (de Cahors). Une Acromégалие (*Gazette des Hôpitaux*, n° 128, 9 Novembre 1893).

Vinke. Acromegaly, 1896.

Valdès de (Mantazas-Cuba). Acromégалие chez un nègre de 14 ans (*Presse Médicale* n° 78, 22 Septembre 1897).

Wolf (Kurt). Observation d'Acromégалие (*Zieglers Beiträge*. T. XIII, 1893).

Weise. Communication d'un cas d'Acromégалие (*The News*, Décembre 1895).

Wittern. Ein Fall von Akromegalie (*Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* Bd. 14 Heft 3-4, p. 182, 1899).

